PFLÜGER'S ARCHIV

FÜR DIE GESAMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER TIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

MAX VERWORN

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIREKTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTS
DER UNIVERSITÄT BONN

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. **BERNHARD SCHÖNDORFF** IN BONN.

BAND HUNDERT UND EINUNDFÜNFZIG.

MIT 10 TAFELN UND 161 TEXTFIGUREN.

BONN, 1913.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

936 (10)

1990

Inhalt.

Erstes, zweites und drittes Heft.

Ausgegeben am 21. April 1913.

Seite

Die physiologischen Grundlagen der Elektrokardiographie. Von Dr. med. M. Eiger, Assistenten des Institutes. (Mit 9 Textfiguren und Tafel I—VII.) (Aus dem physiologischen Institut der Jagiellon. Universität zu Krakau) 1

Zur Frage des Verhaltens der Amphibien in verschieden konzentrierten Lösungen. Bemerkungen zu der im ersten und zweiten Hefte von Pflüger's Archiv Bd. 150. 1912 veröffentlichten Mitteilungen von Dr. Bruno Brunacci. Von E. Louis Backman und Carl Gustaf Sundberg. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Upsala) . . 52

Die Regenerationserscheinungen bei der Verheilung von motorischen und rezeptorischen Nervenfasern. Von Prof. Dr. J. Boeke, Direktor des anat. Instituts der Universität Leiden (Holland) 57

Über die Wirkung von Morphium, Opium und Pantopon auf die Bewegungen des Magen-Darm-Tractus des Menschen und des Tieres. Von Nicolai Schapiro. (Mit 21 Textfiguren.) (Aus der chirurgischen Universitätsklinik zu Basel) 65

Vergleichung der bei konstantem und rhythmischem Druck durch die Hinterbeine des Frosches getriebenen Flüssigkeitsmengen. Von Fritz Schaefer, cand. med. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem physiol. Institut der Universität Breslau) 97

Die Hering'sche Theorie gibt keine Erklärung für den an ausgeschnittenen Herzmuskelstücken hervorgerufenen Pulsus alternans. Von Henri Fredericq in Lüttich. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Lüttich) 106

Viertes, fünftes und sechstes Heft.

Ausgegeben am 6. Mai 1913.

Seite

Erklärungsversuch der *U*-Zacke des Elektrokardiogramms als Elektroangiogramm. Von Prof. H. E. Hering (Prag) . 111

Ultramikroskopische Beobachtungen an Muskel- und Geisselzellen. Von Hans Stübel. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena) 115

Zur Kenntnis der Haut- und Tiefensensibilität, untersucht mittels der Abschnürungsmethode. Von Dr. med. H. Fabritius, Helsingfors, Finnland, und E. von Bermann, Demonstrator am obengenannten Institut. (Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien) 125

Versuche über den Richtungssinn beim Menschen. Von Dr. J. S. Szymanski. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien) 158

Zur Kenntnis der spinalen Koordination der rhythmischen Reflexe vom Ortsbewegungstypus. Von J. S. Beritoff (St. Petersburg). (Mit 32 Textfiguren) 171

Über die Verschmelzung rhythmischer Wärme- und Kälteempfindungen. Von Prof. Dr. Adolf Basler, Assistent am physiolog. Institut in Tübingen. (Mit 7 Textfiguren) 226

Experimentelle Untersuchungen über Reizbildung und Reizleitung im Atrioventrikularknoten. Von Alfred Zahn. (Mit 16 Textfiguren.) (Aus der medizinischen Poliklinik der Universität Freiburg i. Br.) 247

Über die Bedeutung der Reizbildungsstellen (kardiomotorischen Zentren) des rechten Vorhofes beim Säugetierherzen. Von Oberarzt Dr. Walter Koch. (Mit 5 Textfiguren.) (Aus der II. medizinischen Universitätsklinik in Berlin) . . . 279

Siebentes, achtes, neuntes und zehntes Heft.

Ausgegeben am 22. Mai 1913.

Versuche zur Ermittlung der stopfenden Bestandteile im Opium (Pantopon). Von O. Hesse und P. Neukirch. (Mit 7 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht) 309

Der Einfluss des Tannalbins auf die Verdauungsbewegungen bei experimentell erzeugten Durchfällen. Von Dr. O. Hesse. (Mit 7 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht) 363

Seite

Studien zur vergleichenden Verdauungsphysiologie. VI. Mitteilung. Über das Schicksal getrunkenen Wassers im Magen und Darm des Pferdes. Von Arthur Scheunert. (Aus dem physiologischen Institute der tierärztl. Hochschule zu Dresden) 396

Beiträge zur Physiologie des überlebenden Dünndarms von Säugetieren. Von Dr. Tullio Gayda, Assistent. (Mit 17 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der k. Universität Turin) 407

Über das Gesetz Bürgi's von den Arzneikombinationen. Von Dr. B. von Issekutz, Assistent am Institut. (Aus dem pharmakol. Institut der kgl. ung. Universität Kolozsvár) . 456

Elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 3. Juni 1913.

Die Verwertung der Energie des Alkohols für die Muskelarbeit. Von Karl Krieger. (Aus dem physiol. Institut der westf. Wilhelms-Universität zu Münster i. W) 479

Die Innervation der Gefässe der Nasenschleimhaut. Experimentelle Untersuchung von Dr. M. A. Tschalussow. (Mit 10 Textfiguren und Tafel VIII.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der kaiserl. Universität Kasan) 523

Über die Beziehungen des N. depressor zu den vasomotorischen Zentren. Von Privatdozent L. L. Fofanow und Dr. med. M. A. Tschalussow. (Mit 13 Textfiguren und Tafel IX und X.) Aus dem physiologischen Laboratorium der kaiserl. Universität Kasan) 543

Über die Wirkung von Giften auf die Gefässe isolierter Fischkiemen. Von Prof. N. P. Krawkow. (Mit 11 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Laboratorium der kaiserlichen militär-medizinischen Akademie in St. Petersburg) 583

Über die Ursache der Atembewegungen. Von J. Rosenthal. 604

(Aus dem physiologischen Institut der Jagiellon. Universität zu Krakau.)

Die physiologischen Grundlagen der Elektrokardiographie[1]).

Von

Dr. med. **M. Eiger,**
Assistenten des Institutes.

(Mit 9 Textfiguren und Tafel I—VII.)

I. Die Grundform der elektrokardiographischen Kurve und die Erklärung der Entstehung der Zacken.

In der vorliegenden Arbeit, welche ausschliesslich die experimentelle Prüfung der physiologischen Grundlagen der elektrokardiographischen Methodik zum Gegenstand hat, kann selbstverständlich nur die Bedeutung des Einthoven'schen Galvanometers auf diesen speziellen Gebiete zur Hervorhebung gelangen; die Bedeutung des genannten Apparates vom allgemeinphysiologischen Standpunkte aus betrachtet wird nur insofern berührt, als dies notwendig sein wird, um zu beweisen, dass die elektrische Phänomene am Herzen sich auf die bekannten Tatsachen der Elektrophysiologie der Muskeln und der allgemeinen Physiologie des Herzens zurückführen lassen. Diesen Nachweis zu führen, das ist das Hauptziel der vorliegenden Abhandlung.

Höchst wertvoll sind gewisse Kurven von Kraus und Nicolai, welche von Patienten aufgenommen sind, die in den elektrokardiographischen Kurven Abnormitäten zeigten, welche mit keiner anderen Untersuchungsmethode nachweisbar waren. In einer seiner Arbeiten (Berliner klin. Wochenschr. 9. Jan. 1911) gibt Nicolai ein Elektro-

1) Mitgeteilt den 3. Juli 1911 in der Sitzung der mathematisch-naturwissenschaftl. Klasse der Akademie der Wissenschaften in Krakau durch H. N. Cybulski. Siehe auch Extrait du Bulletin de l'Acad. des Sciences de Cracovie Serie B. Juillet 1911.

kardiogramm eines Soldaten wieder, welcher über Herzbeschwerden klagte und bei welchem trotz Anwendung aller möglichen Untersuchungsmethoden erst das Elektrokardiogramm eine Unregelmässigkeit der Herzaktion entdeckte; der Soldat wurde aus diesem Grunde vom Dienste befreit. Kraus und Nicolai haben die Ergebnisse ihrer Forschungen auf diesem Gebiete in ihrem Werke „Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen" (322 S. Leipzig 1910) veröffentlicht, welches in klinischer Hinsicht einen wertvollen Beitrag zur Lehre von der Elektokardiographie darstellt. Sie nennen eine der Zacken, welche in abnormer Form bei Patienten auftritt, bei denen die sonstigen Untersuchungsmethoden keine Abnormität feststellen, die „nervöse" Zacke lediglich aus dem Grunde, weil sie in dieser Gestalt angeblich am häufigsten bei Neurasthenikern vorzukommen pflegt. Da wir in unserer Abhandlung den Nachweis führen werden, dass die von Kraus und hauptsächlich von Nicolai stammende elektrokardiographische Theorie von gewissen Mängeln behaftet ist, so erscheint uns die Bemerkung nicht unangebracht, dass die Zeit zur Belegung der einzelnen abnormen Zackenformen mit besonderen klinischen Namen, so wie es die Autoren mit ihrer nervösen Zacke tun, erst dann kommen wird, wenn die Klinik über eine genügende Anzahl solcher Fälle verfügen wird, wo nicht nur die klinische Untersuchung am Lebenden, sondern vor allen Dingen die Autopsie und mikroskopische postmortale Prüfung den Nachweis führen wird, dass weder eine anatomische noch eine pathologisch anatomische Abnormität besteht. Sogar in solchen Fällen einen im Herzen sich abspielenden biochemischen Prozess ausschliesslich den nervösen Wirkungen zuzuschreiben, ist vom Standpunkte der modernen Biochemie veraltet und entspricht nicht den Anforderungen der strengen Kritik.

Aus der Untersuchung der physiologischen Grundlagen der Elektrokardiographie lässt sich, wie wir uns aus den weiter anzuführenden Versuchen überzeugen werden, der unumstössliche Schluss ableiten, dass die elektrokardiographische Methode ein Kriterium der sich im Herzen abspielenden Stoffwechselprozesse darstellt; wir können auf Grund der elektrokardiographischen Kurve beurteilen, was für ein Prozess in der betreffenden Funktionsphase des Herzens stattfindet: ist es die Assimilation bzw. der Anabolismus oder die Dissimilation, d. h. der Katabolismus; mit anderen Worten, ob die Gewebe dem Aufbau oder dem Zerfall anheimfallen (Fano, Gaskell,

Cybulski[1]). Da nun das elektrische Phänomen am Herzen ebensogut die chemischen Vorgänge begleitet wie z. B. die Wärmeerscheinung, so muss die Theorie von der physiologischen Grundlage der Elektrokardiographie und die Erklärung der Entstehungsweise der einzelnen Zacken der Kurve auf einer allgemeinen elektrophysiologischen Theorie der Entstehung des elektrischen Phänomens in den Muskeln und in den Nerven fussen. Im Gegensatz zu den Beobachtungen von du Bois-Reymond herrschte lange Zeit in der Elektrophysiologie fast ausschliesslich die Hermann'sche Theorie. Die Hermann'sche Theorie, welche die Entstehung des Ruhestromes ausschliesslich auf eine Schädigung zurückführt, wird als die Alterationstheorie bezeichnet. Der Theorie von Hermann traten sowohl Cybulski[2]) wie Bernstein[3]) entgegen. Von allgemeinen Grundlagen der Elektrophysik und der Elektrochemie ausgehend, haben sie im Gegensatz zur Auffassung von Hermann den Nachweis geführt, dass sich im unbeschädigten Muskel immer ein Strom feststellen lässt. In einer Reihe von Abhandlungen haben Cybulski und Bernstein die Beweise niedergelegt, auf welchen sich ihre Anschauungen stützen: Die Theorie von Cybulski von der Entstehung der elektrischen Ströme in unbeschädigten aktiven oder ruhenden Muskeln geht aus von der allgemeinen elektrochemischen Lehre der Flüssigkeitsketten; die Bernstein'sche Membrantheorie ist auf dem Prinzip der Konzentrationsketten gegründet. Aus diesen Arbeiten scheint unzweideutig der Schluss zu folgen, dass die Hypothese von Hermann unrichtig ist. — Da Cybulski der erste gewesen ist, welcher seine neuen, die Hypothese von Hermann widerlegenden Ansichten zur Begründung der elektrokardiographischen Kurve in Anwendung brachte, so müssen wir etwas näher auf seine Theorie auf diesem Gebiete eingehen.

---

1) N. Cybulski, Über die Beziehung zwischen den Aktionsströmen und dem tätigen Zustand der Muskeln. Bull. de l'Acad. des Sciences de Cracovie. Mars 1910. — N. Cybulski, Gazeta lekarska 1910.

2) N. Cybulski, l. c., sowie N. Cybulski, Über die Oberflächen- und Aktionsströme der Muskeln. Bull. de l'Acad. des Sciences de Cracovie, und der Vortrag im Physiologenkongress in Wien 1910. — N. Cybulski, Über den sogenannten Willkürversuch von du Bois-Reymond. Wiener med. Wochenschr. 1910 Nr. 39.

3) Bernstein, Lehrb. d. Physiol. 1910.

Nach der Ansicht von Cybulski[1]) bildet jeder Muskel oder eigentlich jede Muskelfibrille eine geschlossene elektrische Kette. Die Stromrichtung in derselben ist aufsteigend und zeugt vom Bestehen des Anabolismus, der so lange dauert, als der Muskel lebt. Wird der Muskel tätig, so stellt sich der Katabolismus ein; es entsteht ein absteigender Strom. Die elektrischen Ströme sind eng mit den Stoffwechselprozessen verknüpft.

Die von dieser Anschauung ausgehende Analyse der einzelnen Zacken der elektrokardiographischen Kurve unterscheidet sich prinzipiell von der Erklärungsweise aller anderen Forscher und namentlich von der Theorie von Kraus und Nicolai, welche vollständig ausgearbeitet und dadurch am meisten verbreitet ist. Wir müssen nun die wichtigsten von diesen Theorien besprechen. Einthoven[2]) schrieb die Entstehung der Zacke *S* der linken und der Zacke *R* der rechten Kammer zu. Einthoven betrachtet die ganze elektrokardiographische Kurve im Zusammenhange mit der Fortpflanzung der Kontraktionswelle im Herzmuskel. Nach Einthoven beginnt die Kontraktion gleichzeitig oder fast gleichzeitig an mehreren Stellen; den Ausdruck davon erblickt er in der ersten Hälfte des Kammerelektrokardiogramms im Zackensystem *Q*, *R*, *S*.

In weiterer Entwicklung seiner Ansichten kommt Einthoven zum Schluss, dass die Zacken *P*, *Q*, *R*, *S*, *T* nicht immer denselben Phasen der Herzperiode entsprechen. („Die gefundenen Unterschiede sind verhältnismässig gross und rechtfertigen die Folgerung, dass besagte Spitzen nicht in identische Phasen der Herzperiode fallen.")

Die eigentliche vollständige und harmonische Theorie der elektrokardiographischen Kurve haben Kraus und Nicolai gebaut; letzterer suchte namentlich in einer Reihe von eigenen zum Teil unter der Mitwirkung von anderen Forschern (Rehfisch, Simons u. a.) ausgeführten Untersuchungen die Richtigkeit seiner Lehre nachzuweisen. Nicolai legt sich zunächst die Frage vor, ob im Herzen eine gleichmässige bzw. diffuse oder eine Reizausbreitung auf bestimmten Bahnen stattfindet. Nach den in der heutigen Physiologie all-

1) Über die Oberflächen und Aktionsströme der Muskeln. Vortrag auf dem Physiologenkongress 1910. — N. Cybulski und M. Eiger, Elektrokardiogramme bei verschiedenen Arten der Narkose. Vortrag in der III. Sitzung des polnischen Chirurgenkongresses in Warschau, auch „Medycyna" 1910.

2) Pflüger's Arch. Bd. 122 und Le Télecardiogramme. Arch. internat. de Physiol. t. 4. 1906.

gemein angenommenen und auf anatomischen Tatsachen begründeten Lehre (v. Kries, Engelmann u. a.) breitet sich der Reiz über die Kammern und Vorhöfe sowie über eine sozusagen homogene Muskelmasse aus, deren einzelne Partien mittels der von Ludwig und Albrecht beschriebenen Fasern und die einzelne Muskelzelle mittels der von Przewoski beschriebenen Brücken untereinander verbunden sind. Diesem von den meisten Physiologen vertretenen Standpunkte schliesst sich Nicolai nicht an und stellt in der Elektrokardiographie ein anderes Prinzip der Reizausbreitung auf bestimmten Bahnen auf, obwohl er selbst bemerkt, dass diese Vorstellung merkwürdigerweise in der Literatur niemals ernstlich diskutiert wurde (S. 142). Auf die aufgestellte Frage, ob die das ganze Herz zusammensetzenden Muskelsysteme (die Venenmuskeln, die Vorhofmuskeln, die äusseren Spiralfasern, die Mittel- und die Innenschicht) voneinander völlig isoliert sind, antwortet Nicolai folgendermaassen: „Allerdings bleibt der im gewissen Sinne isolierte Charakter der einzelnen Systeme erhalten, denn die genannten Verbindungen sind nur mehr oder weniger schmale Brücken zwischen mächtigen Muskelmassen[1]." Nicolai geht von der Annahme aus, dass die Herzsystole (S. 177) aus der primären peristaltischen Welle entsteht, welche im Herzmuskel von den venösen zu den arteriellen Stämmen verläuft; das folgt aus der embryologischen Auffassung der Herzstruktur; entsprechend den Knickungen, welchen das Herz unterliegt, beschreibt die Erregung hin- und zurücklaufend einen Bogen (S. 133). Nicolai und Kraus, welche, wie man aus den angeführten Kurvenschemen ersehen kann, alle möglichen Vorhofs- und Kammerzacken beobachtet haben mit Ausnahme der Vorhofszacke *t* und der drei Bulbuszacken (beim Frosche) erblicken im Elektrokardiogramm eine algebraische Summe von verschiedenen Aktionsströmen. Die Kammer, ihrem eigentümlichen Muskelbau und der Richtung der darin nachweisbaren Muskelfasern gemäss, gibt eine eigenartige elektrokardiographische Kurve. Von den Vorhöfen pflanzt sich die Erregung nach einem kurzen Intervall (*h*), währenddessen sie durch das Bündel von His-Tawara läuft, ohne einen Ausschlag der Saite zu veranlassen, auf den basalen Teil des Papillarsystems fort. Von hier geht die Erregung auf die Spitze der Kammer über. („Als Ausdruck hiervon steigt die Kurve im Elektrokardiogramm steil an (*I*) . . .

1) Das Elektrokardiogramm S. 116, sowie Zentralbl. f. Physiol. 1908 Nr. 20 S. 679.

Es folgt daraus, dass die Erregung sich bis zur Spitze fortpflanzt; wenn sie dort anlangt, ist die Kurve wieder bereits abgesunken", S. 174.) Wenn das Elektrokardiogramm die Zacke *Q (Ia)* aufweist, so soll das bedeuten, dass die Erregung die Basis „der freien Papillarmuskeln" erreicht hat; sie muss sich nun von der Basis bis zur Spitze der Muskeln bewegen und sich somit in bezug auf das Herz in der Richtung von der Spitze zur Basis der Kammer fortpflanzen. Durch den Durchgang der Erregung durch die freien Papillarmuskeln ist die Entstehung der mit der Zacke *R (I)* reziproken Zacke *Q (Ia)* bedingt. Die Zacke *R (I)* ist also für die Verfasser der Ausdruck der Fortpflanzung der Erregung in der einen Richtung der Herzspitze zu, während die Zacke *Q (Ia)* der Fortpflanzung der Erregung durch die freien Papillarmuskeln, also in der umgekehrten Richtung, und zwar der Herzbasis zu, entspricht. Dann kommt der Zeitabschnitt, wo sich das Herz als ein gewöhnlicher Hohlmuskel kontrahiert. Sowohl die transversalen Fasern der Mittelschicht wie die longitudinalen Spiralfasern werden ungefähr zu gleicher Zeit tätig. Die elektrokardiographische Kurve weist eine horizontale Linie auf, da sich in dieser Periode die Ströme vielfach gegenseitig kompensieren. Die gerade Linie, welche das Fehlen von Saitenanschlag bedeutet, soll nach der Ansicht der Autoren „der Ausdruck eines mehrfachen sich gegenseitig kompensierenden Geschehens . . ." sein (S. 176).

Nach dieser Periode folgt nach der Ansicht der Autoren die zweite Gruppe der Kammerausschläge, die sogenannte Finalzacke, von Einthoven mit *T* bezeichnet. Diese Zacke beweist, dass die Erregung abermals nach oben gegen die Herzbasis angestiegen ist. Das soll angeblich darauf hinweisen, dass sich zuletzt die Fasern in der Gegend der Aorta kontrahieren, was mit dem embryologischen Gesichtspunkt der Autoren übereinstimmt, wonach die ganze Kammerkurve den Ausdruck der Fortpflanzung der Welle durch das gebogene Herz von den venösen zu den arteriellen Stämmen bildet.

Die Theorie von Nicolai, welche wesentlich auf dem neuen Prinzip der Ausbreitung der Ströme in der Kammer auf isolierten Bahnen fundiert ist, muss eingehend analysiert werden. Nicolai führt alle Beweise an, welche die Richtigkeit der Theorie von Engelmann bestätigen und seinen neuen Ansichten widersprechen, und kommt zu dem Schluss, „dass hier die Physiologie versagt hat . . ." (S. 133). Bei der Betrachtung der elektrokardiographischen

Kurve gelangt er zum Schluss, dass die Zacke *R* auf die Ausbreitung der Erregung gegen die Spitze zu hinweist; daraus folgt weiter, dass sich die Spitze früher kontrahiert als die Basis. Die Versuche einer Reihe von Nicolai angeführten Forschern (S. 132) widersprechen dieser Annahme; da sich nun Nicolai auf Experimente, wo die Kontraktionen der einzelnen Kammerabschnitte mechanisch registriert waren, nicht ohne weiteres berufen kann, schlägt er den umgekehrten Weg ein, indem er als Grundlage zur Erklärung der elektrokardiographischen Kurve die elektrische Erscheinung verwendet und sagt: „so ist es doch sehr verwunderlich, dass niemand bisher diesen Versuch ernstlich unternommen hat . . .“ (S. 133).

In Anlehnung an die Theorie von Gotch von der Ausbreitung der peristaltischen Kontraktionswelle von den venösen zu den arteriellen Gefässen in Übereinstimmung mit den embryologischen Daten, sollte man annehmen, dass sich zuerst der obere Kammerabschnitt, dann die Spitze und endlich die Umgebung der Aorta kontrahieren müsse. Indessen weist nach Nicolai die elektrokardiographische Kurve der Kammer darauf hin, dass sich zuerst die Spitze der Kammer kontrahiert. Um den Nachweis zu führen, dass sich nicht der den Venenstämmen am nächsten liegende Teil der Kammer, sondern der mittlere, d. h. die Spitze, zuerst kontrahiert, bedient sich Nicolai der teleologischen Argumentation, indem er sagt, es wäre unzweckmässig, wenn infolge der Kontraktion der näher zu der Basis gelegenen Herzabschnitte der Blutstrom zunächst gegen die Spitze gerichtet wäre, um erst dann von dort zur Aorta zu fliessen. In derselben Zeit (S. 131) stellt Nicolai selbst die Unzulässigkeit der teleologischen Beweisführung im allgemeinen fest. Um nun die Art der Ausbreitung der Erregung zu erklären, bleibt ihm nichts anderes übrig als das Phänomen der elektrokardiographischen Kurve.

Die Theorie von Nicolai von dem Vorhandensein bestimmter Bahnen im Herzmuskel genügt dem Autor selbst nicht; indem er z. B. die auffällige Tatsache konstatiert, dass die Zacke *Ip* (*S* von Einthoven) oft fehlen kann, sagt er, dass, wenn die Erregung die Spitze erreicht hat, sie sich dann einigermaassen gleichmässig über das ganze Herz zu gleicher Zeit ausbreiten kann (S. 174). Engelmann, Marchand und andere Vertreter der Lehre von der Ausbreitung der Erregung in der ganzen Masse der Kammermuskulatur haben keinen Unterschied gesehen in der Ausbreitung

der Erregung bei natürlichen, pathologischen und künstlich erzeugten Herzkontraktionen. Das ist leicht zu begreifen. Wenn für die Ausbreitung der Erregung bei natürlichen Kontraktionen gewisse anatomische Verhältnisse gegeben sind, dann müssen sie auch bei abnormen und künstlichen Reizen ihre Geltung behalten. Indessen behauptet Nicolai folgendes: „Bei normalen Kontraktionen verläuft die Erregung auf relativ komplizierten, aber ganz bestimmten Bahnen." „Bei allen Extrasystolen breitet sich aber die Erregung von der Stelle der primären Reizung gleichmässig nach allen Richtungen aus."

Da sowohl bei den natürlichen wie bei den künstlich erzeugten Kontraktionen, sowie auch bei Extrasystolen dieselben anatomischen Verhältnisse und dieselben Bedingungen der Ausbreitung der Erregung bestehen sowohl in den Muskeln, in den Ludwig-Albrecht'schen Fasern und in den Brücken von Przewoski, wie in den sonstigen Bestandteilen des Herzmuskels, so scheint es uns viel richtiger zu sein, die alte Lehre Engelmann's von der gleichmässigen Ausbreitung der Erregung in der ganzen Muskelmasse beizubehalten. Nicolai sagt von der Muskelmasse der Vorhöfe, dass sie aus sich nach allen Richtungen kreuzenden Fasern besteht und wahrscheinlich ohne dass sich darunter irgendwelche bestimmte Richtung hervorhebe. Die mechanische Funktion der Vorhöfe denkt sich der Verfasser äusserst einfach; die elektrischen Phänome aber haben eine so unbestimmte und so sichtlich verwischte Gestalt, dass „präzise Schlüsse kaum möglich sind". Die weiter unten in unserer Abhandlung wiedergegebenen Kurven beweisen, dass in den Vorhöfen genau dieselben Zacken wie an den Kammern entstehen, dass die Hauptzacke P des Vorhofes vollkommen der Kammerzacke R entspricht, dass die Vorhöfe ganz dieselben Bedingungen für die Entstehung der Zacke q und Phase s bieten, dass endlich die Kammerzacke T keine für die Kammer der höheren Tiere eigentümliche Erscheinung bildet, sondern ebenfalls am Vorhof, am isolierten pulsierenden Bulbus usw. auftritt.

Da es nun schwer anzunehmen wäre, dass in allen einzelnen Herzabschnitten (Bulbus, Sinus, Vorhöfe) dieselben isolierten Fasern von demselben Bau und Verlauf bestehen sollten, wie sie Nicolai in der Herzkammer gefunden haben will, da weiter Nicolai selbst in den Vorhöfen keine isolierten in einer bestimmten Richtung verlaufenden Fasern zu unterscheiden vermochte, so muss sich

die Überzeugung aufdrängen, dass die ganze Annahme vom angeblichen Vorhandensein bestimmter, einigermaassen isolierter Bahnen in der Masse der Kammermuskulatur, welche den Übergang derselben in den Erregungszustand bedingen, überflüssig ist.

Dass zwischen den Vorhöfen und den Kammern, welche jedes für sich ein besonderes muskulöses Ganzes bildet, eine nervomuskulöse Verbindung in der eigenartigen Gestalt des Bündels von His-Tawara besteht, welches durch den Circulus callosus geht, steht in keinem Widerspruch mit den allgemein angenommenen anatomischen Ansichten von der Vorhof- und Kammerstruktur; diese Ansichten haben ihren Ausdruck in dem zu Recht bestehenden und bis jetzt keineswegs widerlegten Satz, dass sowohl die Vorhöfe wie die Kammern aus Muskelzellen zusammengesetzt sind, die untereinander mittelst der Brücken von Przewoski verbunden sind; dafür sprechen sogar die Ergebnisse der embryologischen Forschung[1]). Die einzelnen Mängel der Nicolai'schen Hypothese werden noch bei der Erklärung der Zacken nachgewiesen. In den Versuchen, in denen der Strom von herausgeschnittenen Herzpartien abgeleitet wurde, habe ich ein mehr oder weniger typisches Elektrokardiogramm erhalten, wie es das ganze Herz zu geben pflegt, gleichgültig, ob die Ableitung erfolgte von der isolierten und schlagenden rechten oder linken Herzhälfte, oder nach partieller Abtragung der Basis (Vorhof) oder Kammerspitze, oder endlich, nachdem sowohl der rechte und der linke seitliche Teil wie die unteren und oberen Partien entfernt waren, so dass nur ein Mittelstumpf zurückblieb, aus dem mittleren Teil der Vorhöfe und einer Partie der Kammer bestehend.

In allen diesen Versuchen habe ich eine typische Kurve erhalten, durchaus dem Elektrokardiogramm des ganzen Herzens ähnlich. Selbst Nicolai gibt zu, dass beim Engelmann'schen „Zickzackversuch die Reizausbreitung auf nicht gebahnten Wegen erfolgt" (S. 304). Er nimmt also an, dass die Erregung in diesen Versuchen und bei allen Extrasystolen sich gleichmässig von der Reizstelle nach allen Richtungen und nicht auf bestimmten Bahnen ausbreitet; eine Ausnahme bilden nur die natürlichen Kontraktionen. („Somit bleibt nur als wesentliche Tatsache, dass die normale Erregung des Herzens in ganz bestimmten prädisponierten Bahnen verläuft" S. 305.)

1) E. Godlewski, Über die Entwicklung des quergestreiften muskulösen Gewebes. Bull. de l'Acad. des Sciences de Cracovie 1901 u. f. — Rozwój tkanki mięsnej w mięsniach szkieletowych i w sercu zwierząs ssących. Kraków 1901.

Bei der Durchsicht der Literatur habe ich in einer Fussnote (l. c. S. 8) eine kurze Angabe von den durch Nicolai in Neapel an Herzen einiger Wirbellosen (Aplysien, Krebse, Tintenfische usw.) angestellten Versuchen gefunden. „Prinzipiell unterscheiden sich diese Elektrokardiogramme nicht von denen der Wirbeltiere", stellt Nicolai zum Schluss fest. Soll das etwa bedeuten, dass sich das Herz der Wirbellosen (der Krebse z. B.) in seiner Struktur vom Herzen der höheren Tiere nicht unterscheidet und „prinzipiell" dieselben bestimmten isolierten Bahnen enthält, welche Nicolai in den Herzkammern des Menschen und der höheren Wirbeltiere findet? Alle von mir angeführten Gründe führen uns zum Schluss, dass uns das Elektrokardiogramm keine Berechtigung zu einer derartigen Ausnahme gibt.

Wenn uns nun die theoretischen Ansichten Nicolai's nicht genügend begründet erscheinen, so bilden doch die von ihm und von seinen Mitarbeitern ausgeführten Untersuchungen und vor allem das in Gemeinschaft mit Kraus herausgegebene Buch eine wahre Schatzkammer von elektrokardiographischen klinischen Beobachtungen, und diese Eigenschaft wird ihnen in der Zukunft beibehalten bleiben.

Zu den schönsten Kapiteln der allgemeinen Diagnostik der Herzkrankheiten gehören diejenigen Abschnitte, welche die diagnostische Bedeutung der elektrokardiographischen Methode behandeln und sich namentlich mit der ausführlichen Begründung des Satzes befassen, dass der Kliniker die elektrokardiographische Kurve nicht schematisch betrachten darf, dass angesichts der mannigfachen krankheitserregenden Einflüsse im Verlauf der Herzaffektionen das Elektrokardiogramm von symptomatischer Bedeutung ist usw.

Mit der Nicolai'schen Hypothese verwandt ist die Ansicht von Rothberger und Eppinger[1]), welche im Elektrokardiogramm die Resultate von zweierlei antagonistischen Wirkungen der longitudinalen und der zirkularen Muskelfasern der Herzkammer erblicken. Die longitudinalen Fasern sollen den Anstieg, die transversalen das Sinken der Saite und mit ihm auch der Zackenlinie verursachen. Bei der Analyse der Nicolai'schen Hypothese habe ich nachzuweisen versucht, dass die Richtung der einzelnen Fasern der Kammer keine Wirkung auf den Ausschlag der Saite ausübt, dass sowohl die Vorhöfe wie die Kammern als einheitliche muskulöse Komplexe zu be-

1) Wiener klin. Wochenschr. Bd. 22 Nr. 31.

trachten sind, die mittelst des Bündels von His-Tawara miteinander in Verbindung stehen; ich meine, dass dieselben Argumente ausreichen dürfen, um zu beweisen, dass die Hypothese von Eppinger und Rothberger unbegründet ist und der experimentellen Basis entbehrt.

A. Hoffmann[1]) kritisiert die Ansichten von Einthoven und Nicolai in seiner Abhandlung „Zur Deutung des Elektrokardiogramms". — Mit vollem Recht bemerkt er in der Einleitung, dass das Elektrokardiogramm noch nicht genügend erklärt ist, und dass es heutzutage schwer ist, aus den Abweichungen sowohl der einzelnen Zacken wie der ganzen Kurve Schlüsse vom Bestehen abnormer Bedingungen im Herzen selbst oder in dessen Funktion abzuleiten. Erst wenn das Phänomen der elektrokardiographischen Kurve genügend aufgeklärt sein wird, werden wir von der Elektrokardiographie als von einer klinischen Methode sprechen können. Auf Grund seiner eigenen und von seinem Schüler Grau[2]) angestellten Versuche stellt er fest, dass das Phänomen der Zackengruppe *R* kompliziert ist, dass man die erste Hälfte des Kammerelektrokardiogramms von der zweiten deutlich unterscheiden muss und dass sowohl für den ersten wie für den zweiten Abschnitt eine ausreichende Deutung fehlt. Seine Versuche mit den Ergebnissen von Einthoven und Nicolai zusammenstellend, findet er eine Reihe von Inkonsequenzen und sich gegenseitig widersprechender Tatsachen. — Die Theorien von Gotch und Nicolai sollen nach Hoffmann viel „Gezwungenes" an sich haben. Hoffmann erinnert daran, dass uns schon die Gestalt der Zacke *Q*, *R*, *S* einerseits und der Zacke *T* anderseits auf die Frage bringen muss, ob nicht diese beiden Gruppen von Zacken auf zwei verschiedene Ursachen zurückzuführen sind. Von den Versuchen von Hering und Salzmann ausgehend, nach welchen sich die Papillarmuskeln vor dem Conus arteriosus der rechten Kammer kontrahieren, führt Hoffman aus (S. 538), dass sich die Erregung bei der ersten Kontraktion der Papillarmuskeln in umgekehrter Richtung ausbreiten muss, weil sie in der Papillarmuskulatur an der Basis beziehungsweise am Anheftepunkt beginnt, indem die Papillarmuskeln selbst von unten nach oben verlaufen.

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 133. 1910.

2) Grau, Über den Einfluss der Herzlage auf die Form des Elektrokardiogramms. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 69. 1910.

Mit dem Durchgang der Erregung durch die Papillarmuskeln hängt die Entstehung der Zacke Q zusammen, deren geringe Dimensionen durch die Kurve der Papillarmuskeln bedingt sind. Hoffmann teilt das Elektrokardiogramm in zwei Abschnitte ein, in die sogenannte Gruppe T und die Gruppe R, und nimmt an, dass letztere sowie die mit ihr analoge Vorhofsgruppe P den Ausdruck der Reizung beziehungsweise des Erregungszustandes des Herzens bildet. Das elektrische Phänomen der Gruppe R läuft der Kontraktion voraus. Dann „kommt rasch eine Zeit, in der sich das ganze Herz zwar peristaltisch zusammenzieht, eine Zeit, in der aber wenigstens eine kurze Zeit durch das bestehende isoelektrische Verhalten aller Teile das ganze Herz sich isoelektrisch verhält, d. h. keine Aktionsströme erzeugt. Erst wenn das Herz teilweise zu erschlaffen beginnt, werden die zuletzt aus der Kontraktion erschlaffenden, also noch tätigen Partien gegenüber den schon erschlafften, nicht mehr tätigen wieder zinkartig reagieren, und so kann wieder eine ablenkbare Potentialdifferenz entstehen, falls diese Teile näher der Basis oder näher der Spitze gelegen sind". (S. 573.)

Diese auch von Bayliss und Starling vertretene Ansicht unterstützt Hoffmann mit den Experimenten Hering's, nach welchen die Kontraktion zuletzt an der Basis der Kammer endigt. Auf diese Weise ist es nach Hoffmann möglich, dass am Ende des Elektrokardiogramms jeder einzelnen Herzkontraktion eine neue Welle mit dem die Zacke T bedingenden Ausschlag nach oben entsteht.

Das ganze Elektrokardiogramm ist nach Hoffmann „die Kurve der Erregbarkeit des Herzens plus dem Ende einer Kontraktionskurve, erklärt also die bisher von früheren Beobachtern nicht recht unterzubringende Zacke T . . ." (S. 574); zugleich fügt er mit vollem Recht zu, dass die Zacke T bis jetzt noch von niemandem einwandfrei erklärt worden ist, wenn man die Zeit, die Form der Zacke und das späte Auftreten derselben berücksichtigt.

Wir sehen also, dass Hoffmann die Einleitung der elektrokardiographischen Kurve in einzelne durch ganz verschiedene sich im Herzen abspielende Prozesse bedingte Abschnitte für unbedingt notwendig hält. Einerseits bringt er die Gruppe R mit dem Phänomen der vorkontraktionellen Aktionsströme in Zusammenhang, was dem wirklichen Tatbestand vollkommen entspricht, andererseits soll die ganze Periode der mechanischen Herzaktion, welche er mit

dem Namen der „Kontraktionsperiode“ (d. h. die sogenannte Gruppe *T*) belegt, nach seiner Ansicht durch den Ablauf der Kontraktionswelle bzw. durch den jeweiligen Kontraktionszustand der einzelnen Kammerabschnitte bedingt sein. Wenn man auch ohne Einschränkung, wie es scheint, das Prinzip der unbedingt notwendigen Einleitung der elektrokardiographischen Kurve in zwei Abschnitte annehmen muss, die durch verschiedene aber exakt zu bestimmende Faktoren bedingt sind, wenn man die Hoffmann'sche Kritik besonders der klinischen Seite der elektrokardiographischen Methode aufs wärmste jedem Kliniker empfehlen muss, so sind dennoch gewisse Schlüsse dieses Autors auf theoretischem Gebiete mehrfach anfechtbar. Hoffmann, wie das aus seinen eigenen Worten zu ersehen ist, stellt sich vor, dass die Kammerkontraktion aus der Basis, d. h. aus dem Anheftepunkt der Papillarmuskeln ausgeht. Somit soll nach seiner Ansicht der Erregungszustand ebenfalls an der Basis der Papillarmuskeln beginnen, um sich längs derselben nach oben fortzupflanzen in Übereinstimmung mit der anatomischen Lage dieser Gebilde (Zacke *Q*); „die Erregung schreitet dann rasch zur Basis fort“. Diese Ausführungen Hoffmann's sind gewissermaassen von demselben Fehler behaftet, welchen Nicolai begeht. Wenn wir nämlich als nachgewiesen annehmen, dass der Erregungszustand von den Vorhöfen in der Weise die Kammer erreicht, dass er zunächst an der Basis der Papillarmuskeln entsteht, so würde es unverständlich und der allgemeinen Prinzipien der Erregungsausbreitung sowie den anatomischen Daten widersprechend sein, wenn sich der Erregungszustand nun mehr weiter von der Basis der Papillarmuskeln bloss in der Richtung zur Kammerbasis und nicht nach allen beiden Seiten zugleich ausbreiten sollte. Hoffmann hat weder den Nachweis geliefert, warum sich der Erregungszustand von der Basis der Papillarmuskeln nach oben entlang derselben fortpflanzt, um dann „rasch“ die Basis des Herzens zu erreichen, noch den Weg dieser Fortpflanzung angegeben. Weiter unten bei der Besprechung der Entstehung der Zacke *Q* wird der Leser nachgewiesen finden, dass die elektrokardiographische Kurve keine Andeutung dazu gibt, welcher Herzabschnitt zunächst in den Erregungszustand übergeht, ob es die Spitzen der Papillarmuskeln überhaupt sind, wie es Hoffmann haben will, oder nur die Spitzen der freien Papillarmuskeln, wie Nicolai meint, ob es die Spitze oder die Basis der Kammer ist. Denn der Erregungszustand breitet sich im Kammermuskel ohne

Rücksicht darauf, ob er zum Galvanometer abgeleitet wird oder nicht, zu gleicher Zeit sowohl nach oben zur Herzbasis wie nach unten zur Herzspitze aus.

Eine von den genannten Autoren verschiedene Ansicht vertritt I. De Meyer[1]).

Die abweichende Gestalt der elektrokardiographischen Kurve, welche De Meyer in seinen abweichenden Herzstromableitungsbedingungen bekam, berechtigen keineswegs die weitgehenden Schlüsse des Autors von der angeblichen funktionellen Dissoziation zwischen der Aussen- und Innenschicht des Herzmuskels. Ein einfaches Experiment widerspricht der Annahme De Meyer's. Wenn wir in einem Vorhof eine kleine Öffnung anbringen und unter allen erforderlichen Kautelen durch das dabei entstandene Fenster eine Elektrode in die Herzkammer einführen unter Vermeidung jeder Berührung mit der äusseren Muskelschicht, so werden wir das übliche Elektrokardiogramm bekommen, trotzdem dass die obere Elektrode von der Aussenschicht und die untere von der Innenschicht des Herzmuskels den Strom ableitet. Ich bekam ebenfalls eine gewöhnliche Kammerkurve, als ich eine abgeschnittene und nicht mehr pulsierende Herzkammer durch mechanische Reizung der Basis zur Kontraktion brachte, während die eine Elektrode mit der äusseren Oberfläche der Kammer verbunden und die andere in das Innere der Kammer eingeführt die innere Muskelschicht berührte.

Warum De Meyer bei seinen veränderten Versuchsbedingungen andere Kurven bekam, das wird uns klar werden bei der Besprechung der Ausbreitung der Herzströme im Organismus im allgemeinen und der bei der Ableitung der Ströme zum Galvanometer stattfindenden Bedingungen.

Die Ausbreitung im Organismus der im Herzen entstehenden Ströme.

Angesichts der zwischen den verschiedenen Erklärungsweisen der Details der elektrokardiographischen Kurve bestehenden prinzipiellen Differenzen müssen wir auf eine Frage allgemeiner Natur eingehen und die Ausbreitung der im Herzen entstehenden elektrischen Ströme über den ganzen Organismus sowie die Abhängigkeit der Form der elektrokardiographischen Kurve von der Herzlage besprechen.

1) I. De Meyer, Arch. intern. de Physiol. t. 5. 1907, et t. 6. 1908.

Waller hat zum ersten Male mit Hilfe des Lippmann'schen Elektrometers gezeigt, dass im menschlichen Herzen elektrische Ströme nachzuweisen sind. Das ist sein unbedingtes und eminentes Verdienst.

Die im Herzen entstehenden elektrischen Ströme breiten sich im ganzen Menschen- bzw. Tierorganismus aus, da derselbe aus mehr oder weniger gut leitenden Geweben und Säften zusammengesetzt ist. Man kann das Herz als eine Elektrizitätsquelle, gewisser-

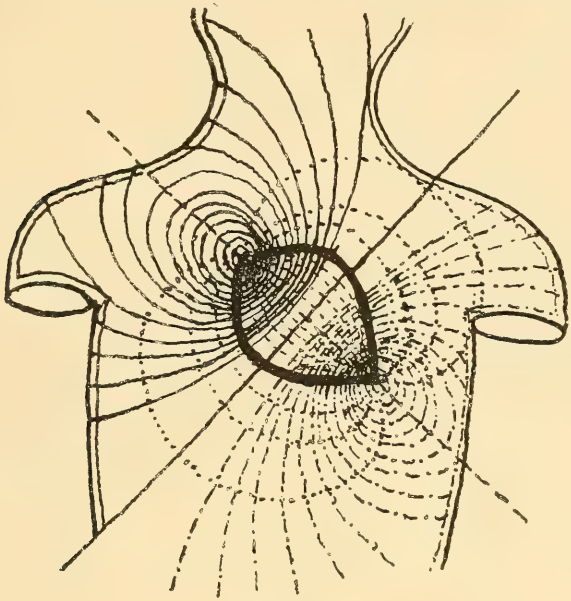


Fig. 1.

massen als eine von stromleitenden Organen und Flüssigkeiten umgebene elektrische Kette betrachten. Wir können z. B. die Extremität, die Hand und den Fuss als Elektrodenenden anschauen, und tatsächlich, wenn wir sie entsprechend mit einem Galvanometer verbinden, so werden wir einen Saitenausschlag bekommen. Waller hat ein bekanntes künstliches Schema konstruiert, welches die Stromausbreitung im menschlichen Körper darstellen und den Verlauf der isoelektrischen Linien zeigen soll. Waller teilt den Körper in zwei Abschnitte; die untere Körperhälfte soll das Potential der Herzspitze, die obere der Herzbasis aufweisen. Wir sehen (Fig. 1), dass die den Körper teilende Linie nach Waller schräg ungefähr durch die Mitte des Herzens bzw. der Kammern geht. Zum oberen

Abschnitt gehört nach Waller der Kopf, der Hals, die rechte Hand und die rechte obere Stammeshälfte, zum unteren die linke Hand, der übrige Stamm und beide Beine. Wäre das Waller'sche Schema der Potentialunterschiede im Körper richtig, dann müssten beide Beine z. B. isopotentiell sein, so dass man von ihnen weder einen Strom ableiten noch ein Elektrokardiogramm erhalten könnte. Ebensowenig könnte man eine elektrokardiographische Kurve vom Hypogastrium oder bei der Ableitung vom Mund und von der rechten Hand bekommen usw. Ich habe keine isopotentiellen Stellen an den vorderen Körperteilen finden können, ebensowenig oben wie unten, obgleich ich z. B. von der Linea alba mit unpolarisierten, voneinander 2—4 cm entfernten Elektroden den Strom abgeleitet habe. Es ergibt sich daraus die Notwendigkeit einer Erklärung der Herzstromausbreitung im Organismus. Wir können, wie gesagt, das Herz als eine Elektrizitätsquelle betrachten. Sobald durch irgendeinen Herzabschnitt der Erregungszustand durchgeht, so bedeutet das, dass an dieser Stelle eine elektromotorische Fläche mit einer Doppelschicht von Ionen entsteht: die beweglicheren positiven befinden sich vorne, die trägeren negativen hinten. Der dadurch entstehende Potentialunterschied erzeugt einen Strom, der selbstverständlich zum Galvanometer abgeleitet werden kann, da sowohl das Herz wie der ganze Körper verschiedene gut leitende Flüssigkeiten und Gewebsteile enthält, die die Schliessung des vom Herzen ausgehenden Stromes ermöglichen. Das Galvanometer wird natürlich nur einen Teil der Potentialunterschiede aufweisen, welcher der Stromschleife entspricht, die durch die mit ihm verbundenen Körperteile zieht. Daraus folgt auch die Möglichkeit, dass mitunter sogar kein Strom das Galvanometer erreichen wird sowie dass bei der unmittelbaren Ableitung vom durch Thoraxöffnung freigelegten Hundeherzen z. B. die Ströme viel stärker sein müssen, als wenn die Elektroden den Extremitäten desselben Tieres anliegen. Ich habe mich mehrfach überzeugen können, dass es wirklich so ist.

Wir können uns wohl vorstellen, dass, nachdem im Herzen aus irgendwelchem Grunde ein Potentialunterschied zwischen dem positiven und negativen Herzabschnitt entsteht, eine Menge Nebenschliessungen zustande kommt, durch welche der Strom fliesst, und dass wir bei der Stromableitung von der Körperoberfläche oder von zwei Extremitäten nur den Strom einer Nebenschlussschleife abfangen. Dass sogar am ausgeschnittenen und pulsierenden Frosch-

herzen Nebenschliessungen vorhanden sind, dafür spricht der Umstand, dass, wo wir auch die Elektrode anlegen, sei es an den Vorhöfen, sei es an der Kammer oder sogar am Bulbus (Kurve Nr. 16),

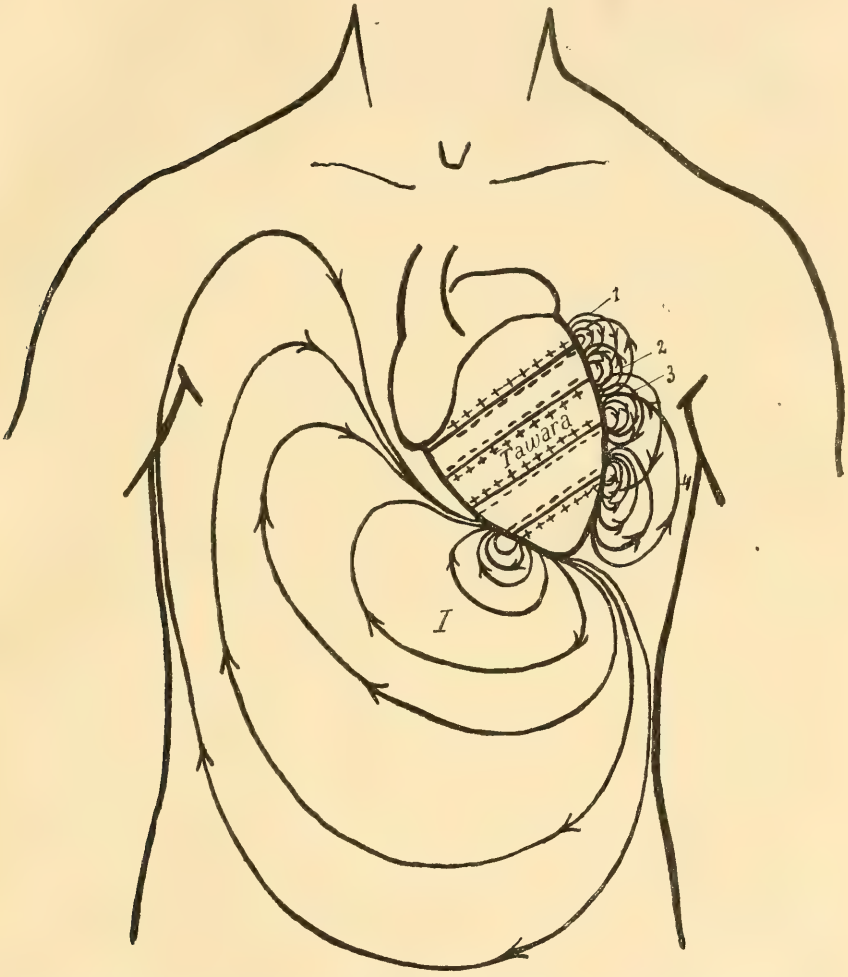


Fig. 2. Schema der Nebenschlussschleifen oder der Ausbreitungslinien der Ströme im Körper (es ist nur die rechte Kammer dargestellt). *1* Die die Entstehung der Zacke *Q* bedingenden Schleifen, *2* die Schleifen der Phase *S* (der Zacke *Q*), *3* die Schleifen der Phase *S* (der Zacke *R*), *4* die Schleifen der Zacke *R*. *I* wie *4*.

wir eine vollständige elektrokardiographische Herzkurve, d. h. sowohl eine Vorhofs- wie eine Kammerkurve, bekommen können. Die Form der Schleifen der Nebenschliessung wechselt fortwährend, weil die elektromotorische Fläche mit den zwei Ionenreihen beweglich ist und

in der Kammer wenigstens z. B. aus der Eintrittsstelle des Bündels von Tawara nach der Spitze und nach der Basis übergeht.

Aus der angegebenen Fig. 2 ist zu ersehen, dass in der Form der Kurve Veränderungen zu erwarten sind entsprechend der jeweiligen Lage des Herzens. Schon die Möglichkeit, allein ein Elektrokardiogramm zu erzielen, spricht dafür, dass die Lage des Herzens einen Einfluss ausübt auf die Form und die Grösse der Zacken. Wenn nämlich das Herz symmetrisch im Bezug auf die beiden Körperhälften auf der Längsachse in der Mitte des Körpers zu liegen käme, wenn alle Herzteile vollkommen symmetrisch gebaut wären und wenn das Herz ringsum von einem homogenen, den ganzen Körper bildenden Gewebe umgeben wäre, dann wäre es höchstwahrscheinlich ganz unmöglich, durch Ableitung von symmetrischen Körperteilen (Hand und Hand, Fuss und Fuss) ein Elektrokardiogramm zu erhalten, weil der vom Herzen als von einer Kette gehende Strom im homogenen Gewebe geschlossen wäre, wodurch der Potentialunterschied ausgeglichen wäre und die Galvanometersaite keinen Ausschlag geben möchte. Da die Längsachse des Herzens schräg zur Längsachse des Körpers liegt, da das Herz unsymmetrisch gebaut und von verschiedenen Organen, Flüssigkeiten und Geweben umgeben ist, so ist das Bestehen von Potentialunterschieden auf der Oberfläche des Körpers wohl verständlich.

Das regelrechte menschliche Elektrokardiogramm enthält nicht z. B. die Zacke *S*; es genügt aber eine Verlagerung des Herzens aus physiologischen (z. B. tiefe Inspiration; die Lage der Herzspitze bei Neugeborenen und kleinen Kindern auswärts von der Mammillarlinie), pathologischen (Hypertrophie des linken Vorhofs, Pleuralerguss, Synechien) oder experimentellen Ursachen oder aber infolge von Entwicklungsanomalien (Dextrokardie), damit die gewöhnliche den Strom von der Spitze ableitende Linie der Nebenschliessung nicht von der Spitze, sondern von der Mitte des linken oder des rechten Randes der Kammer ausgehe. Auf der elektrokardiographischen Kurve tritt dann eine deutliche Zacke *S* hervor. A. Hoffmann hat zum ersten Male experimentell konstatiert, dass die Gestalt des Elektrokardiogramms bis zu einem gewissen Grade durch den Herzsitus bedingt ist, und sein Schüler Grau[1]) hat dafür die klinischen Belege geliefert; wertvolles Material in dieser Beziehung

1) Grau, l. c.

finden wir bei Einthoven, Kraus[1]) und Nicolai[2]) u. a. Meine Versuche an Hunden bestätigen im allgemeinen die Angaben von Hoffmann und von Grau. Es muss dabei bemerkt werden, dass das physiologische Gebiet in dieser Hinsicht ziemlich eingeschränkt ist, während die Klinik viel reichlicheres und mannigfaltigeres Material dem Experimentator bietet. Das oben angeführte Verlaufschema der Nebenschliessungslinien erklärt und zeigt die Ausbreitung der Ströme im Körper und den Zusammenhang, der bis zu einem gewissen Grade zwischen der elektrokardiographischen Kurve und dem Herzsitus besteht.

Diese Betrachtungsweise der Ausbreitung der Ströme im Körper und der Nebenschliessungslinien erklärt uns die Erscheinung, mit welcher De Meyer zu tun hatte, der bekanntlich den Strom von der ganzen Aussenfläche des isolierten Herzens und von dem mit defibriniertem Blut und verdünntem Kochsalz gefüllten Inneren desselben ableitete. Sowohl im Gefäss wie im Herzinneren hatte De Meyer Nebenschliessungslinien vor sich, indem die einzelnen, verschiedene Punkte der Aussenfläche untereinander verbindenden Schleifen sich mit Nebenschliessungsschleifen der Innenseite kreuzten. Da die aus verschiedenen Flächen stammenden Schleifen nach verschiedenen Richtungen auseinandergehen, so musste De Meyer bei seiner Ableitungsweise eigentlich eine algebraische Summe von Strömen vor sich haben, welche gewissermaassen auf auseinandergehenden, d. h. nach rechts und nach links ziehenden Nebenschliessungslinien verliefen.

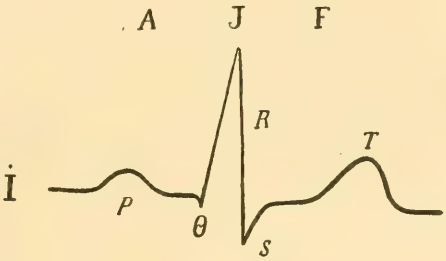


Fig. 3.

Die gewöhnlichen Details, d. h. die einzelnen Zacken, sind auf der Kurve De Meyer's verwischt und treten infolge der Stromschliessung in der Flüssigkeit selbst sowie wegen der vielfach vorkommenden Nebenschliessungen sowohl in der das Herz umgebenden wie in der dessen Inneres ausfüllenden Flüssigkeit nicht hervor.

1) Kraus und Nicolai, Das Elektrokardiogramm usw.

2) Nicolai, Das Elektrokardiogramm bei Dextrokardie und anderen Lagenveränderungen des Herzens. Berliner klin. Wochenschr. 1911 Nr. 2.

Eine typische von Einthoven angegebene und durch die Gesamtheit der Forscher angenommene elektrokardiographische Kurve ist allgemein bekannt. An dieser Kurve (Fig. 3) ist eine Reihe von Zacken zu sehen; drei von ihnen (P, R, T) sind nach der einen, zwei (Q und S) nach der anderen Seite gerichtet; der übrige Teil der Kurve setzt sich aus kürzeren und längeren Graden zusammen, welche beinahe horizontal verlaufen und die Zacken untereinander in ein Ganzes verbinden, das die elektrokardiographische Kurve bzw. das Elektrokardiogramm einer kompletten Herzrevolution darstellt.

Einthoven teilte anfänglich sein Elektrokardiogramm in zwei Hauptabschnitte ein, indem er meinte, dass sowohl die Zacke P wie Q durch den Vorhof und die Zacken R, S, T durch die Kammer bedingt sind; er hat sich aber bald selbst überzeugt, dass die Zacke Q vom Vorhof unabhängig ist und mit der Kammer in Zusammenhang gebracht werden muss. Überhaupt müssen wir in bezug auf alle Zacken der Kurve den Umstand hervorheben, dass nur in der Erklärung der Entstehungsweise der Ausschläge P und R eine Übereinstimmung zwischen den Autoren besteht, während über den Ursprung der Zacken Q, S und T lebhafte Kontroverse herrschen. Bevor ich zu meinen eigenen Versuchen übergehe, möchte ich vor allem auf eine Quelle von Fehlern und Begriffsverwirrungen hinweisen, welche die Folge einer unzweckmässigen Bezeichnungsweise ist. Einthoven und mit ihm fast alle anderen Forscher stellen die elektrokardiographische Kurve in der Weise dar, dass die Zacken P, R und T nach oben und die Zacken Q und S nach unten gerichtet sind.

Da bei der Bestimmung der Stromrichtung im Moment der Entstehung dieser Zacken die obere Herzhälfte den negativen und die untere den positiven Pol bildet, müssen die Ausschläge P, R und T als negativ, Q und S aber als positiv bezeichnet werden. Im ersten Falle (P, R, T) ist der Strom ab-, im zweiten aufsteigend. Eine solche Kurve bekommen wir, wenn die obere Herzhälfte mit dem unteren, die untere mit dem oberen Ende des Galvanometerfadens bei einer bestimmten Stromrichtung in den Elektromagneten desselben verbunden wird. Da der von Einthoven mit T bezeichnete Ausschlag häufig seine Richtung wechselt bzw. sich auf den entsprechenden Kurven nach unten umkehrt, so wird er mitunter irrtümlicherweise nicht positiv, sondern negativ genannt, was im Widerspruch mit der Stromrichtung ist. Dieser Irrtum scheint dadurch

entstanden zu sein, dass es bekanntlich allgemein üblich ist, in allen graphischen Methoden die positiven Werte über, die negativen unter die horizontalen einzutragen. Einthoven hat im Gegensatz zur allgemein geübten Sitte durch seine Ableitungsweise nach oben gerichtete Saitenausschläge erhalten und dargestellt, wenn der obere Herzabschnitt negativ und nach unten gerichtet, als derselbe Herzabschnitt positiv ist. Die späteren Forscher sind dem Vorbilde Einthoven's gefolgt. Indem sie aber von einer Umkehrung z. B. der Zacke *T* sprechen, vergessen sie die Stromrichtung. Der allgemeinen Gepflogenheit der Graphik folgend bezeichnen sie ganz willkürlich die Zacke *T* als negativ, ungeachtet dessen, dass in solchen Fällen der Saitenausschlag auf das Positivwerden des oberen Herzabschnittes hinweist.

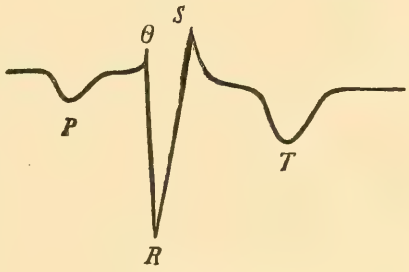


Fig. 4.

Um in der Zukunft derartige Irrtümer zu vermeiden, will ich stets die mit vollem Recht von Professor Cybulski im physiologischen Institut der Jagellonischen Universität in Krakau geübte Ableitungsweise vom Herzen zum Galvanometer anwenden, indem der obere Herzabschnitt mit dem oberen, der untere mit dem unteren Ende des Fadens verbunden wird. Der Strom in den Elektromagneten muss so gerichtet sein, dass die Saitenausschläge mit den Signalen kongruieren, wenn der obere Herzabschnitt negativ ist, d. h. wenn der Strom im Herzmuskel von oben nach unten, d. h. in absteigender Richtung fliesst. Man bekommt dann tatsächlich eine Kurve mit allen von Einthoven erhaltenen Zacken, mit dem einzigen Unterschiede, dass die negativen Zacken Einthoven's *P*, *R* und *T* nach unten, *Q* und *S* aber nach oben gerichtet sind. Als Beispiel mag die Kurve Fig. 4 dienen.

Diese Darstellungsweise der Kurven bietet noch den Vorteil der tatsächlichen Wiedergabe der Stromrichtung im Herzmuskel selbst; wenn auf unseren Bildern die Zacke *R* z. B. nach unten blickt, so beweist das, dass der Strom im Herzmuskel ebenfalls nach unten, d. h. zur Herzspitze fliesst. Was die Untersuchungsmethode anbetrifft, so muss ich kurz bemerken, dass ich als Grundlage meiner Untersuchungen die elektrischen Phänomene am Froschherzen ge-

nommen habe; der Strom ist stets unmittelbar vom Herzen selbst abgeleitet worden, nachdem mit der grössten Vorsicht das Perikard entfernt wurde; die Ableitung geschah mittels der unpolarisierenden Birkenpilzelektroden, welche im Institut ausschliesslich im Gebrauch sind. Da gewisse Erscheinungen einer Nachprüfung an grösseren Tieren bedürften, so muss ich bemerken, dass beim Hunde die Stromableitung mittels derselben Elektroden am curarisierten Tier nach Thoraxeröffnung erfolgte. In Fällen, wo der Strom beim Hunde von den Extremitäten abgeleitet werden sollte, habe ich stets von mir speziell für diesen Zweck konstruierte unpolarisierende Elektroden benutzt, die aus einem 25 cm langen Stück Auto- oder Fahrradgummischlauch bestanden, in welches die Extremität eingeführt wurde; den Boden des Schlauches bildete eine amalgamierte Zinkplatte, die mittels einer Messingschraube mit den zum Galvanometer führenden Drähten verbunden war. Indem man den Schlauch mit konzentrierter Zinksulfatlösung füllt, bekommt man bequeme unpolarisierende Elektroden, die sich sehr leicht an den Extremitäten des Tieres anbringen lassen, den Strom fast von der ganzen Extremität sammeln und die Oberfläche der Haut fortwährend feucht halten. Bei der Elektrokardiogrammentnahme beim Menschen wurden die üblichen unpolarisierenden Elektroden gebraucht, die aus Tongefässen mit konzentrierter Zinksulfatlösung bestanden und mittels eines amalgamierten Zinkblättchens mit den Galvanometerdrähten verbunden waren. Da, wie noch weiter ausführlich zu berichten ist, die Versuche nicht nur am ganzen Herzen, sondern auch an ausgeschnittenen Froschherzpartien (z. B. an den Vorhöfen nach totaler Entfernung der Kammer und der Bulbus am Sinus nach totalem Abtragen der Vorhöfe und der Kammer, am pulsierenden Bulbus aortae nach totalem Abtragen desselben von der Kammer und von den Vorhöfen) angestellt wurden, so muss ich bemerken, dass nach dem jeweiligen Anlegen der Elektroden die Möglichkeit der Mitaufnahme irgendwelcher Nebenströme (z. B. des durch die Schädigung verursachten Ruhestromes) dadurch absolut ausgeschlossen wurde, dass wir unter Verwendung der Kompensation vor jeder photographischen Aufnahme die Galvanometersaite derartig in die Nullage brachten, dass weder die Schliessung noch die Öffnung im Galvanometerkreise irgendwelchen Ausschlag verursachte.

Die Vorhofskurve.

(Die Zacken *q*, *P* und die Phase *s*).

An den elektrokardiographischen Kurven des Menschen, des Froschherzens usw. bekommen wir am häufigsten eine deutliche, von Einthoven mit *P*, von Nicolai mit *A* (Atriumzacke) bezeichnete Zacke. Obwohl Samojloff, Nicolai und Kraus, Hering u. a. bereits beobachtet hatten, dass die Vorhofskurve aus mehreren Abschnitten besteht, ist derselben im allgemeinen nicht die notwendige Aufmerksamkeit geschenkt worden. Da das Kammerelektrokardiogramm deutlich die Zacke *Q*, *R*, *S* und *T* aufweist, so haben alle Autoren auf die Kammerzacken die grösste Aufmerksamkeit gelenkt und ihre Theorie fast ausschliesslich im Sinne der Erklärung derselben ausgebaut. Hierher gehört z. B. die embryologische Hypothese von Gotch, die Theorie von Kraus und Nicolai und diejenige von Einthoven. Diese mangelhafte Behandlung der Einzelheiten der Vorhofskurve lediglich infolge der geringeren Ausgesprochenheit derselben hat dazu geführt, dass fast alle Autoren die elektrische Erscheinung an der Herzkammer mit den Eigentümlichkeiten im anatomischen Bau derselben in Verbindung zu setzen suchen; sie haben dabei gänzlich die allgemeine Erscheinung ausser acht gelassen, welche sich gleich gut an der Kammer wie an den Vorhöfen des Froschherzens, am isolierten, herausgeschnittenen, spontan schlagenden Bulbus aortae, am gleichfalls isolierten und spontan schlagenden Sinus desselben (nach Entfernung der Vorhöfe und der Kammer), an den schlagenden venösen Ostien und Herzen derjenigen Tiere (Fische, Austern), welche ein einfaches Herz mit einem Vorhof und einer Kammer besitzen, frei von den bei höheren Tieren beobachteten Knickungen nachweisen lässt. Wenn wir während der Kammersystole am Froschherzen die sogenannte zweite Ligatur von Stannius anlegen und die Kammer sowie den Bulbus ganz abtragen, tritt das Vorhofselektrokardiogramm mit grösster Deutlichkeit hervor. Die Kurve weist alle Zacken auf, welche an der Kammer auftreten und als ausschliessliche Kammerzacken beschrieben worden sind (Kurven Nr. 6, 7 sowie die Nr. 1, 3, 5, 11, 12, 17 und 19).

An den angeführten mit der genannten Methodik erhaltenen Kurven ist die erste Zacke nach oben gerichtet und der Kammerzacke *Q* analog; ich werde sie mit *q* bezeichnen; dann folgt die nach unten gerichtete Zacke *P* von Einthoven und endlich die

Vorhofszacke t, analog der Zacke T von Einthoven. Aus der Kurve Nr. 5 ist zu ersehen, dass man eine Vorhofskurve auch ohne Abtrennung der Kammer erhalten kann [vgl. Straub[1])].

Die Anlegung der zweiten Ligatur von Stannius und das Abtrennen der Kammer mit oder ohne Bulbus aortae bietet uns den Vorteil, dass, wenn wir während der Kammersystole dies Herz unterbinden, das ganze Blut in die Vorhöfe übergeht, welche ihren Vorrat zwei- bis dreifach vergrössern und sich mit ungewöhnlicher Stärke kontrahieren. Ebenso stark kontrahiert sich der Sinus und die venösen Ostien, und das Anlegen der Elektroden bietet keine Schwierigkeiten.

Der Nachweis, dass die Zacke T von Einthoven (F von Nicolai) keine ausschliessliche Eigentümlichkeit der Kammer bildet.

Die angeführten Vorhofskurven stellen fest, dass an den Vorhöfen auch die Zacke t auftritt, entsprechend der Kammerzacke T von Einthoven; dieselbe Zacke t gibt auch der Vorhof des Fischherzens. Wenn wir nach dem Vorgehen Engelmanns[2]), dem es gelungen ist, eine Kurve der mechanischen Kontraktion des abgeschnittenen, isolierten Bulbus aortae zu erhalten, den schlagenden Bulbus ganz ausschneiden und ihn auf eine Glasplatte legen, so werden wir neben dem durch den Aktionsstrom bedingten und den Kammerzacken P und R analogen Hauptausschlag noch einen anderen, der Einthoven'schen Zacke T entsprechend, erhalten; wir wollen ihn mit t^B bezeichnen (Kurven Nr. 13 und Nr. 14).

Ein Bulbuselektrokardiogramm kann man auch vom ganzen aus dem Körper entfernten oder in demselben belassenen Froschherzen erhalten. Es genügt dazu, eine oder beide Elektroden dem Bulbus anzulegen, wie das an den Kurven zu sehen ist (Nr. 16 sowie Nr. 15), welche nach der Kammerkontraktion eine deutliche Bulbuskurve zeigen (vgl. Samojloff). In Kontrollversuchen waren auch Kammer und Vorhofsmyogramme registriert.

Eine analoge Zacke t^{Sn} finden wir an der Sinuskurve, indem nach Unterbindung des Sinus die Vorhöfe und die Kammern total

1) Sowie Hering (Pflüger's Arch. 1912) und H. Fredericq (Arch. intern. de Physiol. 1912) u. a.

2) Der Bulbus aortae des Frosches. Pflüger's Arch. Bd. 29 S. 425. 1882.

entfernt worden sind. Die Zacke t^{sn} bekommen wir auch am ganzen ausgeschnittenen oder nicht ausgeschnittenen Herzen, besonders wenn die Elektroden dem Sinus anliegen (Fig. 18).

Wie aus den Kurven Nr. 19, 20, 21 und 22 zu ersehen ist, ist die Zacke T auch am einkammerigen Fischherzen (Karpfen, Hecht usw.) sowie auch am Krebsherzen erhältlich. Die Richtigkeit unserer Betrachtungsweise der Vorhofszacke t, der Bulbuszacke t^B usw. bestätigt schliesslich auch die von Zbyszewski am isolierten Kaninchenherzen erhaltene Kurve [1]). „Als Beispiel führe ich", sagt Zbyszewski, „die Kurve 6 an, die von einem Herzen stammt, wo sich nur der rechte Vorhof kontrahiert und der Strom von der Mitte der rechten Vorhofs- und der Herzspitze abgeleitet war. Die Kurve besteht aus zwei Zacken: die eine ist niedrig, die andere hoch, entsprechend einem Potentialunterschied von 4—4½ Millivolt. Obwohl die Kurve so verändert und atypisch ist, dass sie uns die Einzelheiten des normalen Elektrokardiogramms zu erklären nicht imstande ist, so weist sie doch auf die exquisiten Abwechslungen hin, die infolge der Kontraktion bloss einzelner Herzabschnitte entstehen. Durch weiteres Sammeln des Materials und durch vergleichendes Studium desselben wird es uns wahrscheinlich möglich sein, die für die einzelnen Herzabschnitte typischen Kurven zu unterscheiden."

„Wenn das angeführte Elektrokardiogramm auch nicht als für den rechten Vorhof charakteristisch betrachtet werden darf, so . . usw."

Es scheint keinem Zweifel zu unterliegen, dass die von Zbyszewski als „atypisch" bezeichnete Kurve gerade das charakteristische Vorhofselektrokardiogramm darstellt, indem die erste niedrige Zacke dem gewöhnlichen P entspricht, während die zweite langsam ansteigende und allmählich absteigende hohe Zacke die Vorhofszacke t darstellt.

Wenn wir uns auf den Standpunkt des Verfassers stellen und nur eine Kontraktion des rechten Vorhofs annehmen, dann werden wir seinen Versuch als am isoliert schlagenden rechten Vorhof angestellt betrachten; wenn dazu noch beide Elektroden am Vorhof angelegt wären, dann könnte man fast ohne jeden Vorbehalt die Kurve von Zbyszewski nicht als eine atypische, sondern als eine charakteristische Vorhofskurve betrachten. (Auch Straub beschreibt in Vorhöfen des Froschherzens ein Analogon einer Finalschwankung.)

1) L. Zbyszewski, Beobachtungen am Elektrokardiogramm des isolierten Herzens. Polnisch. Lwowski Tyg. Lek. Nr. 7. 1911.

Wir müssen also konstatieren, dass die Zacke T von Einthoven (die Finalschwankung von Nicolai) nichts ausschliesslich für die Kammer Eigentümliches darstellt, sondern stets die Funktion sowohl der Kammer wie des Vorhofes, des Bulbus aortae wie des Sinus venosus begleitet. Bevor ich zur Erklärung der Entstehung von einzelnen Zacken übergehe, möchte ich an dieser Stelle die Tatsache betonen, dass die Kammerkurve in der Periode zwischen S und T, wo wir beim gesunden Menschen gewöhnlich eine horizontale Gerade im Nullniveau finden (beim Frosch ist sie oft nach oben oder nach unten gerichtet), Ausschläge nach der einen oder nach der anderen Richtung bieten kann, sowie auch die Kurve vom Bulbus, vom Sinus, von der pulsierenden Mündung der Vena cava in derselben Zeitperiode (Nr. 2, 3, 6, 7, 14 und 18).

Aus den angeführten Tatsachen ergibt sich schon einigermassen, dass die von gewissen Autoren mit grosser Mühe und Not konstruierten Hypothesen von der Entstehung der Kammerzacken, auf der Richtung der Muskelfasern der Kammer gestützt, einen Zweifel erwecken müssen, indem sie uns zur Annahme zwingen, dass der Vorhof des Frosch- und Fischherzens, die Herzkammer der Austern, das Herz vom Krebs, der Bulbus aortae und der Sinus venosus, ja sogar die Mündung der Vena cava des Frosches einen ähnlichen Bau haben wie die Herzkammer der höheren Tiere.

Die Erklärung der Entstehung der einzelnen Zacken der Vorhofs- und Kammerkurve.

Die angeführten Elektrokardiogramme zeigen, dass die Vorhofskurve aus den Zacken 1. q, 2. P, 3. Phase s, 4. t und die Kammerkurve aus 1. Q, 2. R, 3. Phase S und 4. T besteht. Sowohl am Vorhof wie an der Kammer finden wir gewöhnlich zwischen dem Ende der Phase S und dem Anfang der Zacke T (beziehungsweise zwischen s und t) eine horizontale Linie, die aber häufig nach oben oder nach unten gewölbt ist; wir wollen sie an den Vorhöfen mit s_0t, an der Kammer mit S_0T bezeichnen. Offenbar müssen die analogen Zacken einen analogen Ursprung haben. Wir wollen zunächst die Kammerzacken besprechen, die deutlicher auftreten und dadurch zuerst die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gelenkt und die Veranlassung zu verschiedenen Hypothesen gegeben hatten.

Am meisten konstant und deutlich ausgesprochen ist die Kammerzacke R. Sie wird mit vollem Recht von fast allen Forschern mit

der Ausbreitung des Erregungszustandes in der Kammer bis zur Herzspitze in Zusammenhang gebracht. In bezug auf die Zacken *P* und *S* sind die Meinungen geteilt, und keine von den heutigen Erklärungen hat sich als ausreichend erwiesen. Einthoven hat anfänglich gedacht, dass die von ihm mit *Q* bezeichnete Zacke noch zu den Vorhofszacken gehört. Kraus und Nicolai haben die Entstehung von *Q* dem Durchgang des Erregungszustandes durch die freien Papillarmuskeln zugeschrieben (l. c. S. 175), in welchen er sich angeblich in der umgekehrten Richtung ausbreiten soll, d. h. von der Spitze zur Basis des Herzens.

Ich muss bemerken, dass diese erste Kammerzacke, welche umgekehrt als die Hauptzacke *R* (die gleich *Q* folgt) gerichtet ist, im allgemeinen bei der indirekten Ableitung bei Menschen und Tieren ziemlich selten vorkommt, aber bei der direkten Ableitung namentlich am Hundeherz nahezu eine Regel bildet. Die Entstehung der Zacke *Q* lässt sich folgendermaassen erklären.

Cybulski und P. Hoffmann[1]) sowie Piper und Lee haben bei elektrophysiologischen Versuchen an gewöhnlichen quergestreiften Muskeln die Beobachtung gemacht, dass man an einem Nervmuskelpräparat bei zweckmässiger Elektrodenanlegung des Froschgastrocnemius nach einer Nervenreizung nicht nur den üblichen starken Ausschlag nach der einen Seite bekommt, sondern manchmal noch eine vorauslaufende äusserst geringe Schwankung im umgekehrten Sinne feststellen kann, die dafür spricht, dass zuerst ein Strom von umgekehrter Richtung die Oberhand gewonnen und den Ausschlag des Galvanometers veranlasst hatte (Fig. 30). Die genannten Forscher haben diese Erscheinung mit der anatomischen Tatsache erklärt, dass der Nerv in den Muskel an der Grenze des oberen Drittels eintritt, d. h. durch die Lokalisation des sogenannten Nervenäquators gedeutet. Somit pflanzt sich der Erregungszustand vom Nerven auf den Muskel gleichzeitig nach zwei Richtungen fort, und zwar vom Nerveneintritt sowohl zur oberen wie zur unteren Sehne. Aus dem hier angeführten Elektrokardiogramm, das dem Vortrag von Cybulski im Wiener Physiologenkongress 1910 entnommen ist, können wir uns tatsächlich überzeugen, dass anfangs eine Schwankung auftritt, welche der Ausbreitung des Erregungs-

1) Paul Hoffmann, Über das Elektrokardiogramm des Gastrocnemius des Frosches. Arch. f. Physiol. 1909 H. 4—6. (Rubner.)

zustandes vom Nerven zur oberen Sehne entspricht, und dann ein starker Ausschlag in der umgekehrten Richtung kommt, der Übertragung der Erregung vom Nerven zur unteren Sehne entsprechend. Ganz ähnlich ist der Sachverhalt in der Kammer.

Bekanntlich sind die Vorhöfe mit den Kammern mittels eines Bündels verbunden, der vorwiegend aus Muskelfasern besteht und in der Literatur das Bündel von His-Tawara genannt ist. Bei den Kaltblütern ist es zum ersten Male von Gaskell im Jahre 1883 beschrieben worden. His (1883) und Kent haben ihn bei Warmblütern nachgewiesen, und Tawara[1]) hat von ihm die genaueste Verlaufsbeschreibung gegeben und seine Zusammensetzung vorwiegend aus Muskelfasern festgestellt, obwohl er selbst ausdrücklich den Anteil von Nervenfasern hervorhebt. Alle Autoren stimmen darin überein, dass durch das Bündel von His-Tawara der Erregungszustand von den Vorhöfen auf die Kammern übergeht. Da es aber sehr schmal ist und nur einige Quadratmillimeter Querschnitt hat, so zeigt die Galvanometersaite keinen Ausschlag während des Durchganges der Erregung durch das Bündel. Zwischen der letzten Vorhofs- und der ersten Kammerzacke erhalten wir deswegen eine horizontale Gerade, von Nicolai mit *h* bezeichnet.

Nach der Beschreibung von Tawara teilt sich dieses Vorhofskammerbündel im Septum ventriculorum in zwei Schenkel; der eine geht in die linke, der andere in die rechte Kammer, beide verzweigen sich unter dem Endokard und verbinden sich mit der Kammermuskulatur. Besonders interessant ist der Umstand (schreibt Tawara), dass die Endzweige nicht so verlaufen, wie es am einfachsten denkbar wäre, von oben von der Kammerbasis nach unten, sondern gerade im Gegenteil entgegengesetzt von der Herzspitze und namentlich von den Papillarmuskeln nach allen möglichen Richtungen (also auch in der umgekehrten Richtung zur Kammerbasis).

An den der Arbeit von Tawara beiliegenden Bildern ist zu sehen, dass die subendokardialen Verzweigungen des Bündels von His-Tawara tatsächlich nach zwei Richtungen ziehen, die einen nach der Herzbasis, die anderen nach der Spitze. Somit können wir auf Grund der angeführten und allgemein in der Literatur anerkannten, von Tawara festgestellten anatomischen Tatsachen konstatieren, dass der Erregungszustand, von den Vorhöfen auf die

1) Tawara, Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Jena 1906.

Kammer übergehend, sich im Muskel derselben nach zwei Richtungen ausbreitet: gegen die Herzbasis und gegen die Herzspitze.

Da die von Mönckeberg und von Ciechanowski (1911) angegebenen Beschreibungen der Endäste von den Angaben Tawara's abweichen, so muss ich folgendes bemerken: Wenn wir annehmen, dass der Erregungszustand von den Vorhöfen auf die Kammer mittels des Systems von His-Tawara nicht unmittelbar auf die Basis, sondern etwas tiefer von ihr übergeht, dann müssen wir auch die gleichzeitige Ausbreitung des Stromes nach zwei Hauptrichtungen annehmen: gegen die Basis und gegen die Spitze des Herzens.

Es findet hier also genau dasselbe Phänomen statt, wie es an gewöhnlichen quergestreiften Muskelfasern neben anderen Autoren Cybulski und P. Hoffmann beobachtet hatten. Ähnlich wie am Froschgastrocnemius erfolgt an der Kammer zunächst ein geringer Ausschlag in dem einen Sinne die Zacke Q und dann der Hauptausschlag in entgegengesetzter Richtung die Zacke R.

Der folgende Versuch zeugt von der Richtigkeit unserer Betrachtungsweise der Zacke Q. Wenn wir beim Hund nach Eröffnung des Thorax und Abnahme des Perikards die obere Elektrode wie gewöhnlich an den Vorhöfen und die untere in der Gegend der Herzspitze anlegen, dann bekommen wir das übliche Elektrokardiogramm, indem die Zacke Q nach oben und die starke Zacke R nach unten gerichtet wird (Fig. 9 u. 10). Ungefähr dasselbe bekommen wir, wenn beide Elektroden dem unteren Kammerabschnitt anliegen, indem wir offenbar nur die früheren Versuchsbedingungen einbehalten, dass sich die obere Elektrode oben und die untere unten befinden. Die Zacke Q soll nur bedeuten, dass im ersten Moment der vom His'schen Bündel zur Kammerbasis gehende Erregungszustand die Oberhand gewann über den Erregungszustand, der von demselben His'schen Bündel nach unten zog. Nach einer gewissen Zeit aber erhält die Oberhand der zur Herzspitze absteigende Strom, indem er nicht nur den früheren Strom im Galvanometer kompensiert, sondern einen Ausschlag im entgegengesetzten Sinne als Q erzeugt; dieser neue Ausschlag bildet eben die stark ausgesprochene Zacke R. Wenn wir aber die Elektroden der oberen Kammerpartie in derselben Anordnung wie früher anlegen, dann wird offenbar hauptsächlich der Strom von dieser oberen Kammerpartie zur Ableitung gelangen, welche oberhalb der Verzweigungsstelle der subendokardialen Fasern liegt; es muss dann hauptsächlich die Zacke zum Ausdruck ge-

langen, welche der Ausbreitung des Erregungszustandes nach oben entspricht; diese Zacke muss von entgegengesetzter Richtung als R sein. Tatsächlich bekommen wir bei dieser Versuchsanordnung eine starke, nach oben gerichtete Zacke Q und eine schwache Zacke R (Fig. 8). Unter solchen Umständen erhält umgekehrt zunächst auf kurze Zeit der Strom der unteren Herzpartie die Oberhand, aber entsprechend dem früheren Fall gewinnt bald darauf das Übergewicht im Galvanometer der Strom entgegengesetzt der oberen Partie infolge der zweckmässigeren Elektrodenanlegung. Der Umstand, dass bei der gewöhnlichen Stromableitung die Zacke Q früher auftritt als R, berechtigt gar nicht den Schluss, als ob der Erregungszustand früher die Basis als die Herzspitze erreichen sollte. Die Erregung pflanzt sich zugleich nach beiden Richtungen fort sowohl im quergestreiften Muskel von der Mündungsstelle des Nerven wie im Kammermuskel von den subendokardialen Verzweigungen von Tawara aus. Die Stelle, wo der positive Ausschlag Q in den negativen R übergeht, beweist nur, dass im gegebenen Moment und bei der gegebenen Ableitungsanordnung der zur Herzspitze absteigende Strom im Galvanometer die Oberhand gewinnt. Die Zacke Q, welche als Beweis der Ausbreitung des Erregungszustandes in der Masse des Kammermuskels gegen die Basis gelten kann, tritt früher auf als die Zacke R. Wenn wir also das Elektrokardiogramm als solches zum Ausgangspunkt unserer Betrachtung wählen, dann konnten wir scheinbar annehmen, dass der Erregungszustand früher die Basis als die Herzspitze erreicht; dass wir aber auf Grund des Elektrokardiogramms gar nicht, wie das Nicolai tut, zuteilen dürfen, wo der Erregungszustand früher ankommt, das ist aus dem Umstand ersichtlich, dass die Zacke Q früher als R entsteht, trotzdem dass sich der Erregungszustand und mit ihm auch die Kontraktionswelle gleichzeitig nach beiden Richtungen, sowohl nach oben wie nach unten, ausbreitet. Die Stelle, wo die Zacke Q in die entgegengesetzt gerichtete Zacke R übergeht, spricht gar nicht dafür, dass der zur Herzbasis ziehende Erregungszustand schon abgeklungen ist, sondern nur, dass der zur Herzspitze gehende Strom in diesem Moment die Oberhand gewann und bei der gegebenen Ableitung nicht nur den früher genannten Strom kompensiert, sondern als stärkerer den Ausschlag des Galvanometers veranlasst hatte. Ob die Erregung früher die Basis oder die Spitze erreichte, wäre nur möglich zu bestimmen durch exakte Messung der Erregung in der

Kammer und der Herzbasis bzw. der Herzspitze. Auf Grund der bekannten Ausbreitungsgeschwindigkeit der Erregung im Herzmuskel könnten wir dann berechnen, ob sich die Basis oder die Spitze früher kontrahiert. Solche Messungen sind bis jetzt noch nicht ausgeführt worden.

Zum Schluss muss ich noch bemerken, dass sich aus meiner Erklärung der Zacke Q noch die Folgerung ergibt, dass das gewöhnliche Elektrokardiogramm keineswegs als der graphische Aus-

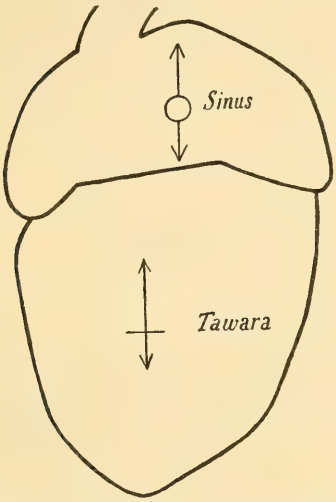


Fig. 5 a. Schema der Richtung des Erregungszustandes im Vorhof, entsprechend der Topographie des Sinus venosus, in der rechten Kammer entsprechend dem Bündel von His-Tawara. Sowohl im Vorhof wie in der Kammer breitet sich der Erregungszustand gleichzeitig nach zwei Richtungen aus (zur Herzbasis und zur Herzspitze).

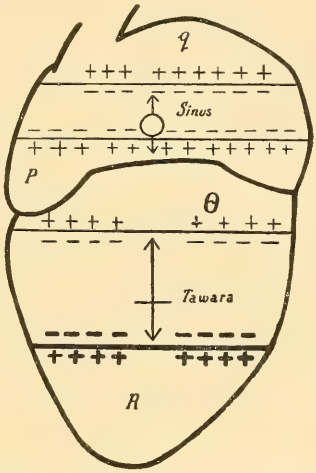


Fig. 5 b. Schema der Entstehung der Vorhofszacken q und P, entsprechend dem Übergang des Erregungszustandes vom Sinus venosus und der Kammerzacken Q und R entsprechend den Tawaraschen Bündeln.

druck des ganzen in der Kammer sich abspielenden elektrischen Phänomens gelten darf. Die Zacke R z. B. der gewöhnlichen Kurve stellt die algebraische Summe von zwei gleichzeitig verlaufenden, aber entgegengesetzt gerichteten Strömen, der in der oberen und der in der unteren Kammerpartie.

In den unteren Kammerpartien, unterhalb der Eintrittsstelle der Tawara'schen Bündel unter dem Kammerendokard, kommen die die Zacke R und Phasen S, ST und T (Fig. 9) bedingenden elektrischen Phänomene zustande; in der oberen Kammerpartie treten

entsprechend den subendokardialen Verzweigungen des Tawara'schen Bündels analoge und fast synchrone Erscheinungen auf, welche die Entstehung der Zacke Q und Phasen S^1, ST^1 und T^1 bedingen.

Das gewöhnliche Elektrokardiogramm am Galvanometer zeigt verhältnismässig geringe Ausschläge; die Reduktion von R wird durch die Richtung des Phänomens Q veranlasst, S wird durch das entgegengesetzte S^1 und T durch T^1 herabgesetzt.

Dennoch, wenn wir künstlich den Kammermuskel reizen, z. B. an der Aussenfläche in der Gegend der Basis, breitet sich der Erregungszustand über den ganzen Kammermuskel von der Basis bis zur Spitze aus, und wir bekommen einen viel stärkeren, nach einer Seite gerichteten Ausschlag (R unvermindert); wenn wir die Spitze künstlich reizen, dann bekommen wir auch einen starken Ausschlag, natürlich nach der entgegengesetzten Richtung (Hering, Nicolai und Kraus, Rothberger und Winterberg, Kahn u. a.).

Es muss endlich noch bemerkt werden, dass Tawara bei der Beschreibung seiner Bündel ausdrücklich betont, dass zusammen mit den Muskelfasern auch Nervenfasern verlaufen, dass ihn die Ergebnisse seiner anatomischen Untersuchungen weder zum ausschliesslichen Anhänger der neurogenen noch der myogenen Lehre gemacht hatten. Deswegen können wir, wie das schon Nicolai konstatiert hatte, bei der Erklärung der elektrokardiographischen Kurve den Unterschied zwischen diesen beiden Lehren gänzlich ausser acht lassen.

Die hiervon ausgegebene Erklärung der Zacke Q bei der gewöhnlichen Ableitungsweise muss auch bei den Experimenten berücksichtigt werden, wo (Eppinger und Rothberger) das rechte oder das linke Bündel von Tawara durchschnitten und ein charakteristisches Elektrokardiogramm erhalten wurde.

Die Vorhofszacke q.

Es ist bereits oben bemerkt worden, dass die von mir mit q (von Nicolai *Aa.*) bezeichnete erste Vorhofszacke als das Analogon der Kammerzacke Q betrachtet werden soll, während die Zacke P ein Analogon von R darstellt. Wenn es so ist, dann müssen in den Vorhöfen dieselben Entstehungsbedingungen der Zacken gelten wie in den Kammern. Wir wissen nun in der Tat, dass sich in den Vorhöfen der Erregungszustand vom Sinus venosus ausbreitet, der ungefähr im oberen Drittel des Vorhofs liegt. Wir haben also in den Vorhöfen ähnliche Ausbreitungsbedingungen des Erregungs-

zustandes, wie sie P. Hoffmann und Cybulski in den Versuchen an gewöhnlichen quergestreiften Muskeln konstatiert hatten und wie sie bereits für die Herzkammer im Bezug auf das Bündel von His-Tawara beschrieben worden sind. Die Versuche mit der Elektrodenanlegung an verschiedenen Vorhofsabschnitten, die ich anlässlich der Zacke Q beschrieben habe, geben ein ähnliches Resultat, wenn die Elektroden nur am Vorhof angelegt sind, je nachdem ob sie sich alle beide über oder unter dem Sinus befinden (Fig. 11 und 12). Mit dem Überwiegen des auf- oder des absteigenden Stromes lässt sich die Tatsache erklären, warum an gewöhnlichen Elektrokardiogrammen entweder nur die Zacke P, oder nur die Zacke q, oder P und q auftreten.

Es folgt unter anderem aus den Versuchen von Rehfisch[1]), dass bei den Warmblütern dieselben Entstehungsbedingungen der Zacke q gelten können wie beim Frosch.

Hering[2]) hat ebenfalls festgestellt, dass sich beim Kaninchen die Venae cavae vor den Vorhöfen kontrahieren. Die Kontraktion der Venenostien lässt sich leicht am nicht ausgeschnittenen Froschherzen beobachten; wir können mit Leichtigkeit Elektrokardiogramme von den pulsierenden Venen bekommen, sowohl am Herzen in toto wie nach Abtragung der Kammer allein oder der Kammer mit den Vorhöfen (nach einer Ligatur).

Die beigefügten Kurven können als Beweis dienen (Fig. 18 Taf. III).

Die Vorhofszacke P und die Kammerzacke R.

Die Vorhofszacke P und die Kammerzacke R bedürfen keiner besonderen Erklärung, da es auf Grund experimenteller Erfahrung allgemein anerkannt ist, dass sie ihre Entstehung der Ausbreitung des Erregungszustandes von der oberen Herzpartie nach unten zur Spitze verdanken. Die Zacke P weist also auf die Ausbreitung des Erregungszustandes im Vorhof hin von der Stelle, wo der Sinus venosus in den Vorhof übergeht, bis zum unteren Ende desselben, die Zacke R auf den Übergang des Erregungszustandes vom Tawara-schen Bündel zur Herzspitze. Sowohl die Zacke P vom Vorhof

1) E. Rehfisch, Über die Reizung des Herzvagus bei Warmblütern. Arch. f. Physiol. 1906 Suppl. S. 166.

2) Hering, Pflüger's Arch. Bd. 82. 1900.

wie die Zacke R in der Kammer müssen als der Ausdruck der vorkontraktionellen Phase des Aktionsstromes des Herzmuskels betrachtet werden. Wie aus den Platten, welche neben dem Elektrokardiogramm die Kurven der mechanischen Kontraktion der Vorhöfe und der Kammer enthalten, zu ersehen ist, geht sowohl die Zacke P wie R der Kontraktion des betreffenden Muskelabschnittes voraus. Genaue diesbezügliche Zeitmessungen sind von Kraus und Nicolai, Kahn[1]), Hoffmann und Cybulski u. a. angegeben worden. „Der Regel entsprechend", bemerkt richtig der letztgenannte Forscher[2]), „ist die elektrische Veränderung von so kurzer Dauer, dass das Potential des Gewebes noch vor dem Beginn der Kontraktion zum Anfangszustand zurückkehrt. Es ergibt sich daraus die unbedingte Notwendigkeit, im Aktionszustand des Muskels und wahrscheinlich jedes anderen Gewebes zwei Phänomene auseinanderzuhalten: einerseits die elektrische Erscheinung, welche den ersten Vorboten der kommenden Veränderung im Muskel, eine Vorbereitungsphase der nachfolgenden Phase darstellt und andererseits die nächste Phase selbst — die mechanische Erscheinung."

Die Kammerzacke R muss also als der Ausdruck des die ganze Masse des Herzmuskels einnehmenden vorkontraktionellen Aktionsstromes gelten. Dasselbe bezieht sich auf die Zacke P der Vorhöfe (die Zacken Q und q bieten natürlich ebenfalls den Ausdruck von vorkontraktionellen Aktionsströmen). Auf die Zacken Q und R der Kammer (bzw. q und P der Vorhöfe) beschränkt sich eigentlich die elektrische Erscheinung des vorkontraktionellen Aktionsstromes.

Die Zacke T, welche, wie aus unseren Versuchen zu ersehen ist, nicht nur an der Kammer, sondern am Bulbus aortae, am Fisch, am Auster- und Krebsherzen auftritt, kann nicht der Ausdruck desselben Aktionsstromes wie die Zacke R sein; wir müssten sonst auf Grund der Berechnung annehmen, dass der Erregungszustand die Strecke von den Vorhöfen bis zur Herzspitze in $^1/_{60}$ bis $^2/_{60}$ Sek. durchläuft, was der tatsächlichen Länge der Kammer des Froschherzens entspricht, während der entgegengesetzte Weg von der Spitze bis zur Basis von der Erregungswelle mitunter im Laufe fast einer ganzen Sekunde zurückgelegt wird, was einer über 30 mal

1) Kahn, Zeitmessende Versuche am Elektrokardiogramme. Pflüger's Arch. Bd. 132.

2) Gazeta lekarska 1910.

längeren Strecke entspricht. Die Kammerzacke *T* ist eine von der Zacke *R* vollkommen verschiedene Erscheinung und bedarf einer besonderen Erklärung, die weiter unten gegeben werden soll.

Die Phase *S*.

Einthoven schrieb die Entstehung der Zacke *R* der rechten und der Zacke *S* der linken Kammer zu. Diese Ansicht lässt sich nicht ohne weiteres aufrecht erhalten angesichts der Daten der vergleichenden Anatomie und Physiologie. Sowohl das einkammerige Froschherz wie das aus einem Vorhof und einer Kammer bestehende Herz der Fische, der Auster und auch des Krebses zeigten eine deutlich ausgesprochene Phase *S*. Eine ähnliche Phase fanden wir auch an den isolierten Vorhöfen des Frosches und des isolierten Bulbus aortae.

Vor allen Dingen müssen wir feststellen, dass die Phase *S* eine keineswegs konstante Erscheinung bietet. Die Untersuchung des Froschherzens wirft ein Licht auf die Entstehung dieser Zacke.

Am Elektrokardiogramm des einkammerigen Froschherzens, erhalten in der Weise, dass eine Elektrode dem Vorhof und die andere der Mitte der Kammer anliegt, tritt die Phase *S* mit grosser Deutlichkeit hervor[1]). Wenn aber die untere Elektrode nicht an der Mitte, sondern an der Spitze der Kammer angelegt wird, dann bekommen wir eine Kurve ohne *S*. Da nun die Phase *S* bei einer besonderen Elektrodenanlegung auftritt und bei einer anderen Ableitungsweise verschwindet, so wollen wir prüfen, was für einen Einfluss die Verschiebung der unteren Elektrode von der Mitte zur Spitze der Kammer auf die elektrokardiographische Kurve ausübt. Wenn die untere Elektrode an der Herzspitze steht, tritt die Phase *S* nicht auf. Wir haben bereits oben bemerkt, dass die elektrische Erscheinung im Herzmuskel durch den Stoffwechsel und durch die dabei entstehenden Ionen bedingt ist, welche den Potentialunterschied erzeugen; jedes Ion besitzt dabei seine besondere Beweglichkeit. Wenn sich die Ionen im Herzmuskel bewegen, so erfolgt das in der Weise, dass die mit einer grösseren Geschwindigkeit ausgestatteten positiven Ionen vorausgehen, während die negativen hinter ihnen zurückbleiben. Infolgedessen, wenn die Elektroden an der Basis und an der Spitze des Herzens stehen, ist die obere bzw.

1) N. Cybulski, Gazeta lekarska, l. c. — M. Eiger, Przegląd lekarski 1911.

die hintere Elektrode negativ, die untere — an der Spitze befindliche — positiv; es tritt dann nur die Zacke R auf (Schema I Fig. 6).

Wenn wir die Elektrode von der Spitze gegen die Mitte der Kammer verschieben, dann werden wir zunächst dieselben Bedingungen wie bei der früheren Elektrodenstellung von uns haben: die obere Elektrode wird negativ, die an der Mitte der Kammer befindliche wird positiv sein; wir werden dann ebenfalls die Zacke R bekommen (Schema II, Fig. 7). Wenn sich aber der elektrische

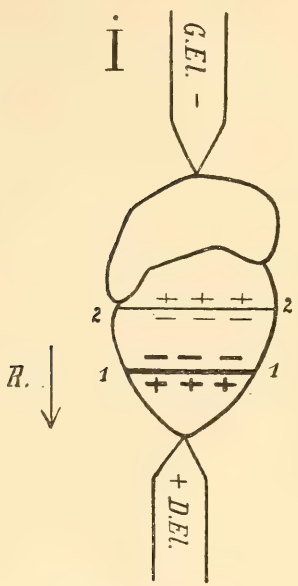


Fig. 6. Schema I.

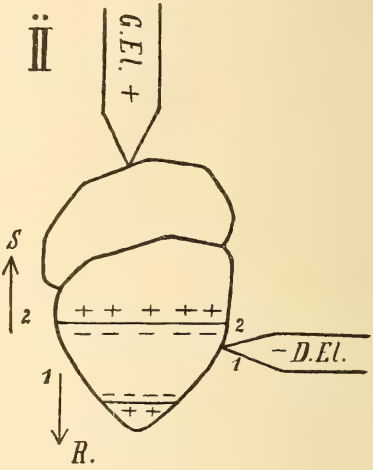


Fig. 7. Schema II.

Erregungszustand, den wir uns als eine sich fortpflanzende elektromotorische Fläche mit den positiven Ionen vorne und mit den negativen hinten zu denken haben, die Strecke zwischen den beiden Elektroden zurückgelegt haben wird und die Herzspitze unterhalb der unteren Elektrode erreicht, dann wird die untere Elektrode die negativen sich langsamer bewegenden und hinten zurückbleibenden Ionen sammeln; sie wird dann negativ und nicht wie in der ersten Periode positiv sein.

Bei der ersten Elektrodenstellung erhalten wir die stark ausgesprochene Zacke R als den Ausdruck der Ausbreitung des Erregungszustandes über die ganze Kammer. Es ist anzunehmen, dass, nachdem der Erregungszustand durch irgendwelche Herzpartie durch-

gegangen ist, der entgegengesetzte Assimilationsprozess eingreift, welcher dem Muskel die Rückkehr zum gewöhnlichen chemischen Gleichgewichtszustande ermöglicht.

Von dem Unterschied des chemischen Geschehens im tätigen und ruhenden Muskel zeugt z. B. die saure Reaktion des tätigen und die neutrale Reaktion des ruhenden Muskels. Wenn also ein Teil eines Muskels oder des Herzens, nachdem der Erregungszustand vorübergegangen ist, zur Ruhe zurückkehrt, dann muss offenbar ein entgegengesetzter anabolischer, chemischer Vorgang stattfinden. Im tätigen Muskel entstehen wahrscheinlich Elektrolyte vom Typus Säure | H, z. B. $HSO_4|H$ oder Cl | H; das negative Säure-Ion hat dabei eine Geschwindigkeit von 33—67,7 Sek. Das positive H-Ion hat eine grössere Geschwindigkeit [318[1])] und geht voran; deswegen ist während des Durchganges des Erregungszustandes die untere Elektrode positiv. Umgekehrt, nachdem der Erregungszustand die Strecke zwischen den Elektroden zurückgelegt hat und der Muskel zum chemischen Gleichgewicht zurückkehrt, spielt sich schon auf dieser Strecke ein entgegengesetzter Vorgang ab; es entstehen Elektrolyte vom Typus Metall | OH, z. B. NaOH. In der sich bildenden elektromotorischen Fläche mit zwei Reihen von Ionen gehen die OH-Ionen mit ihrer Geschwindigkeit von 174 voran, während umgekehrt die Ionen der Metallgruppe (Geschwindigkeit 65—35) sich näher an der oberen Elektrode befinden, welche infolgedessen positive Eigenschaften erwirbt. Wenn die obere Elektrode positiv und die untere negativ ist, dann kommt ein im Bezug auf *R* entgegengesetzter Vorgang zustande; es entsteht dadurch die der

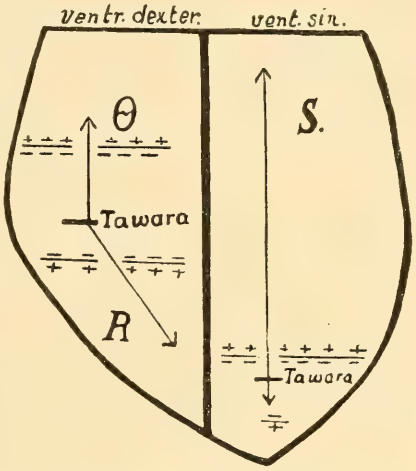


Fig. 8. Schema III. Schema des Entstehungsortes und der Richtung des Erregungszustandes im zweikammerigen Herzen, entsprechend dem His-Tawaraschen Bündel.

1) Kohlrausch und Holborn, Das Leitvermögen der Elektrolyten S. 200. Leipzig 1898.

Zacke R entgegengesetzte Phase S. Es muss natürlich die Rückkehr zum chemischen Gleichgewicht dort am ehesten erfolgen, wo der Erregungszustand am ehesten vorübergegangen ist.

Bei der Elektrodenanlegung an der Basis und an der Spitze des Herzens gibt uns das Galvanometer keinen Ausdruck für diesen entgegengesetzten Vorgang, weil sich die beiden entgegengesetzten Ströme summieren, indem der erste überwiegt, und tatsächlich dauert in diesem Fall die Zacke R länger, und sie ist gewöhnlich kleiner als im zweiten Fall, wo die Phase S separat ist und schon nach der Zacke R auftritt.

Es genügt aber, die untere Elektrode von der Spitze etwas nach der Mitte des Froschherzens zu verschieben, um neben der Zacke R noch die Phase S zu bekommen. In diesem Falle ist die Zacke R der Ausdruck obengenannter Ausbreitung des Erregungszustandes im Bereich der Kammer in dem Zeitintervall, als er die Strecke zwischen der oberen und der unteren Elektrode zurücklegt und die Negativität der oberen und die Positivität der unteren verursacht. Sobald aber der Erregungszustand die ganze Strecke zwischen den Elektroden zurückgelegt hat und in die Herzpartie zwischen der unteren Elektrode und der Herzspitze übergetreten ist, wird die untere Elektrode (entsprechend der oberen bei der ersten Anlegungsweise) negativ, weil sie negative Ionen sammelt; die obere Elektrode befindet sich dann an einer Stelle, welche der Erregungszustand schon längst verlassen hatte, wo bereits eine Periode der Rückkehr zum chemischen Gleichgewichtszustande eingetreten ist oder im Eintreten begriffen ist infolge eines Assimilationsvorganges im Muskel, der zur Ruhe und zum Gleichgewicht zurückkehrt nach dem die Entstehung der Zacke R bedingendem Explosionsvorgang.

Eine Erklärung dieser Erscheinung vom Standpunkte der neuen elektropysiologischen Lehre finden wir bei Cybulski[1]) und bei Bernstein[2]). Das Auftreten der Phase S an der elektrokardiographischen Kurve ist also vielfach von der Ableitungsweise der Ströme abhängig. Natürlich wird die chemische Erscheinung, durch welche bei zweckmässiger Stromableitung das Auftreten der Phase S bedingt ist, immer stattfinden, unabhängig davon, ob die jeweilige

1) Cybulski, Über die Oberflächen- und Aktionsströme der Muskeln. Bull. de l'Acad. des Sciences de Cracovie 1910.

2) Bernstein, Lehrb. d. Physiol. 1910.

Ableitungsweise die Zacke an der Kurve zum Vorschein bringt oder nicht. Ist unsere Betrachtungsweise der Phase *S* richtig, dann muss sie auch an anderen pulsierenden Herzteilen auftreten, wie am Vorhof, am isolierten Bulbus aortae. Tatsächlich finden wir der Froschkammerphase *S* analoge Zacken an Vorhofs-, Bulbus- und an anderen Elektrokardiogrammen (Kurven Nr. 6, 7, 13, 14, 17); sie ist mit *s* am Vorhof, mit s^B am Bulbus usw. bezeichnet.

Mit der Rückkehr der Phase *S* zum Nullniveau beginnt der zweite Teil des Elektrokardiogramms, welchen wir mit dem Namen der die mechanische Herzfunktion begleitenden „biochemischen Periode" belegen möchten. Dieser Abschnitt der elektrokardiographischen Kurve hat den Forschern zahlreiche Schwierigkeiten bereitet, ohne bis jetzt im eigentlichen Sinne des Wortes eine ausreichende Deutung zu finden.

Ich betone, dass man eine Phase *S*, die in allen einkammerigen schlagenden Gebilden (Fisch- und Froschkammer, Vorhof usw.) sowie auch in gewöhnlichen Muskeln hervortreten kann, und eine Zacke *S* (Einthoven), die am zweikammerigen Herzen des Menschen resp. Hundes auftritt, unterscheiden muss.

Die Zacke *S*, deren Entstehungsort die Gegend der Spitze der linken Kammer resp. des Herzens ist, stellt ein vollständiges Analogon der Zacke *R* dar (umgekehrtes *R*-Phänomen).

Da die Verbindungsstelle des His-Tawara'schen Bündels nicht in einer Höhe sich befindet, sondern in der rechten Kammer fast in der Mitte des Herzens und in der linken Kammer fast am Apex, was Eppinger's und Rothberger's Durchschneidungsversuch beweist, so müssen wir ein normales Kammerelektrokardiogramm eines zweikammerigen Herzens als eine algebraische Summe der Ströme der beiden Herzkammern betrachten.

Die Entstehungsart und die Richtung des Erregungszustandes stellt die Fig. 8, Schema III dar (Eiger: Vortrag am Ärzte- und Naturforscherkongress in Krakau im Juli 1911; vgl. auch später Selenin).

Gewöhnlich leiten wir hauptsächlich zum Galvanometer von der rechten Hälfte des Herzens; es genügt aber eine kleine Veränderung der topographischen Lage des Herzens (Hypertrophie, Dextrokardie usw.) und eine Veränderung seines Verhältnisses zu den Nachbarorganen (Lungen usw.), damit auch die Ableitung der linken Hälfte günstiger werde und die Zacke *S* hervortrete.

Das Intervall S_oT und die Zacke T.

Bis jetzt haben wir die Entstehung der Kammerzacken Q, R und S und der Vorhofszacken q, P und Phase S zu erklären versucht. Bei gewissen Forschern macht sich die Empfindung geltend, die elektrokardiographische Kurve in zwei voneinander unabhängige Abschnitte zerlegen zu müssen, im ursächlichen Zusammenhang mit den voneinander verschiedenen Entstehungsbedingungen desselben; dafür spricht z. B. die Ansicht von Einthoven und A. Hoffmann. Wir müssen uns jetzt somit mit der Entstehung dieses zweiten Abschnittes der elektrokardiographischen Kurve befassen.

Sowohl beim Menschen wie bei den Tieren, mitunter auch beim Frosch, bekommen wir gewöhnlich in dem mit S_oT (im Vorhof wird es s_ot sein) bezeichneten Zeitintervall eine lange, mehr oder weniger horizontal verlaufende Gerade, welche gegen sein Ende etwas unter das Niveau (in demselben Sinne wie die Zacke R) absinkt, bereits als die von Einthoven mit T, von Nicolai mit F bezeichnete Zacke. Die Platten, welche neben dem Elektrokardiogramm die Kurve der mechanischen Herzaktion enthalten, weisen darauf hin, dass auf dieses Intervall der der Systole und dem grössten Teil der einsetzenden Diastole entsprechende Abschnitt des Elektrokardiogramms entfällt. Die komplette Diastole der Kammer erfolgt schon nach der Rückkehr des aufsteigenden, d. h. des zweiten Astes der Zacke T in das Nullniveau.

Die Zacke T tritt also vor der Phase der kompletten Diastole auf. Schon Einthoven hat bemerkt, dass die Zacke T in ihrer Form verschieden ist sowohl von den Zacken P und R als von allen sonst in der Elektrophysiologie bekannten Kurven der vorkontraktionellen Aktionsströme, und zwar in der Hinsicht, dass ihre erste Art mehr schräg ist als die zweite und nicht jäh, fast vertikal herabfällt, wie das sonst die Kurven der Aktionsströme aufzuweisen pflegen. Die Zacke T kann nicht durch die Knickungen, welche das Herz der höheren Tiere erfährt, bedingt sein. Dafür sprechen die von mir an Herzen von Fischen, am Bulbus aortae, an Vorhöfen nach Abtragung der Kammer usw. angestellten Versuche zwecks Erklärung sowohl der Zacke T als des Intervalls S_oT, dessen integralen und finalen Teil die Zacke T bildet. Ich will versuchen, den Nachweis zu führen, dass der Kurvenabschnitt S_oT einschliesslich der Zacke T den Ausdruck von besonderen Vorgängen und Prozessen bildet, welche auf die Zeit der mechanischen Herzaktion entfallen.

Es werden bekanntlich die Lebensvorgänge von Stoffwechselprozessen begleitet.

E. Hering hat in seiner Abhandlung „Zur Theorie der Vorgänge in der lebendigen Substanz“ (1887) kunstvoll und anschaulich das Phänomen des Stoffwechsels im Herzen zur Darstellung gebracht.

Zu den Vertretern der Theorie der Assimilation und Dissimilation oder, um mit den englischen Autoren zu reden, des Anabolismus und des Katabolismus in Anwendung auf die sowohl in Muskeln überhaupt wie speziell im Herzmuskel stattfindenden elektrischen Erscheinungen gehört Cybulski, welcher im bereits erwähnten allgemeinen Abriss der Elektrokardiographie seine Ansichten auf die Entstehungsbedingungen der elektrokardiographischen Kurve formuliert. Seine in einer Reihe von Abhandlungen mit Hilfe von Versuchen und Berechnungen begründete Hauptidee fasst Cybulski im folgenden Satz zusammen: „Die elektrischen Ströme im Muskel sind auf das engste mit dem Problem des Stoffwechsels und somit auch des Lebens verknüpft[1].“

Vom Standpunkte dieser Theorie wollen wir nun das Intervall S_0T und die Zacke T betrachten.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass während der mechanischen Kontraktion und der Erschlaffung ein Stoffwechselvorgang stattfindet, eine Bildung und Zerfall von chemischen Verbindungen erfolgt, die zum Teil als Elektrolyte der Diffusion und der Osmose unterliegen und dabei ionisiert werden, um in der Gestalt von negativen und positiven Ionen die Entstehung von elektrischen Strömen herbeizuführen. Chemische Untersuchungen weisen unbedingt auf das Vorhandensein von Elektrolyten im Herzmuskel hin; die Ausschläge der Galvanometersaite und überhaupt die Möglichkeit einer elektrokardiographischen Methode beweisen, dass während der Kontraktion des Muskels oder des Herzens Potentialunterschiede entstehen; endlich hat uns eine Reihe von Beobachtungen verschiedener Autore über die Sauerstoffabsorption und Kohlensäureausscheidung sowie das Auftreten des sogenannten Ruhestromes des Muskels, dessen Existenz auch an unbeschädigten Muskeln nunmehr nach den Versuchen von Cybulski und Bernstein keinem Zweifel unterliegen kann, gezeigt, dass im ruhenden Muskel ein reger Stoffwechselprozess stattfindet und Ionenbildung erfolgt. Es erhellt

1) Cybulski, Über die Oberflächen- und Aktionsströme der Muskeln, l. c.

übrigens aus dem zitierten Werke Hering's, dass man sich die lebendige Substanz der Muskelfasern keineswegs als eine in innerlicher Ruhe verharrende Masse vorstellen darf, sondern als ein Gebilde, in welchem sowohl die Assimilation wie die Dissimilation nahezu zu gleicher Zeit erfolgt. Wir können somit schon a priori erwarten, dass in der S_0T und T entsprechenden Periode sowohl als Richtung wie als Intensität mannigfachste Ströme entsprechend dem komplizierten chemischen Geschehen entstehen müssen.

Der zweite Teil der Kurve ist total verschieden vom ersten, da die Vorhofszacken P und q und die Kammerzacken R und Q den Ausdruck des Durchganges des Erregungszustandes durch das ganze Herz darstellen, indem sie den vorkontraktionellen Aktionsströmen entsprechen. Wenn diese Ströme im Abklingen begriffen sind und sogar wenn sie manchmal total verschwinden, dann setzt die mechanische Kontraktion ein und dauert fort. In diesem Moment tritt ein neuer Vorgang in die Szene, und zwar die Entstehung von Potentialunterschieden entsprechend den die mechanische Herzaktion begleitenden chemischen Vorgängen. Die Ausschläge P und R (sowie natürlich q und Q) sind von kurzer Dauer, und das Potential des Gewebes kehrt nachher zum ursprünglichen Zustand zurück. Dieser Potentialausgleich und die Nullstellung der Saite beweisen, dass der ganze Vorgang bereits abgeklungen und das Gleichgewicht wieder hergestellt ist. Die dabei erhältliche Kurve der anfänglichen mechanischen Vorwölbung und der späteren Abflachung des den Schreibhebel bewegenden Herzens beweist, dass sich das Herz allmählich infolge der Systole verwölbt und in diesem Zustand eine Zeitlang verharrt (diese Verharrung entspricht dem toten Intervall der Mechanik); nach der Systole kommt eine allmähliche Diastole (Expansion). In dieser Periode S_0T bekommen wir gewöhnlich am Elektrokardiogramm eine fast horizontale Gerade, das beweist, dass während der ganzen eigentlichen Systole und der zum Teil beginnenden Diastole ein Ausgleich des durch die chemischen Prozesse verursachten Potentialunterschiedes erfolgt. Das ist ohne weiteres verständlich, da die die einzelnen Muskelzellen verbindenden Brücken die anatomische Grundlage einer gegenseitigen Kompensation bieten; es können ausserdem noch die Potentialunterschiede mit Hilfe anderer feuchten Gewebsteile und der sie umspülenden Flüssigkeiten ausgeglichen werden. Diese im ersten Stadium der Kurve relativ kleineren Potentialunterschiede können eventuell zum Galvanometer nicht

gelangen. Aber die geringste Störung des chemischen Gleichgewichtes, unter dem Einfluss von entsprechenden Faktoren, erzeugt schon in diesem Zeitabschnitt einen Saitenausschlag. Die unmittelbare Stromableitung vom Hunde-, Frosch-, Austerherzen usw. zeigt, dass nicht nur in dem als Zacke T bezeichneten Endabschnitt dieser Periode, sondern gleich an dessen Anfang gewisse Potentialunterschiede entstehen können, welche ihren Ausdruck in einem entsprechenden Saitenausschlag finden. Wenn diese Betrachtungsweise der Periode S_0T und der Zacke T, als der Periode des Biochemismus, richtig ist, dann müssen alle Faktoren, welche den anabolischen Prozess erzeugen oder verstärken, einen Saitenausschlag von streng definierter Richtung (an unseren Kurven nach oben) und umgekehrt die den Katabolismus begünstigenden Faktoren nach der entgegengesetzten Richtung (nach unten) herbeiführen. Das Experiment bestätigt tatsächlich vollauf die Richtigkeit dieser Anschauung. Wenn wir z. B. beim Frosch oder beim Hund [1]), deren Elektrokardiogramm in diesem Zeitabschnitt eine horizontale Gerade oder einen Ausschlag nach oben zeigt, was auf ein Überwiegen des Anabolismus in dieser Zeit hinweist, das Herz mit einem Narkotikum (Chloroform, Äther), welches giftig ist und auf den Anabolismus hemmend wirkt, beeinflussen, dann werden wir während dieser ganzen Zeit einen Ausschlag nach unten bekommen, ein Beweis des überwiegenden Katabolismus (vgl. Einthoven).

Der N. vagus begünstigt bekanntlich den anabolischen Prozess; die Vagusreizung (Samojloff u. a.) muss also während der Periode des Biochemismus einen positiven Ausschlag, d. h. nach oben, herbeiführen. Die beigelegten Kurven bestätigen auch in dieser Hinsicht die Richtigkeit meiner Deutung der Periode S_0T nnd der Zacke T. Wir sehen an ihnen (Nr. 27 und 28), namentlich nach dem Aussetzen der Hemmung, zu Beginn der Kurven einen Anabolismus (Anstieg von S_0T) und dann eine allmähliche Rückkehr zum normalen bzw. zum Anfangszustand; selbst (Nr. 26) wenn bereits noch vor der Vagusreizung fast die ganze Periode S_0T positiv ist, führt die Reizung dieses Nerven einen noch grösseren, noch längeren Ausschlag nach oben. Dieselben Erfahrungen am Vagus und denselben Einfluss der Vagusreizung auf die Entstehung eines grösseren oder kleineren Ausschlages während dieser ganzen Zeit haben auch

1) N. Cybulski und M. Eiger, l. c.

andere Autoren gefunden. Besonders beim Frosch ist das Positivwerden des Intervalls S_oT und der Zacke T von Samojloff[1]) genau beschrieben worden. Gewisse Versuche von Einthoven, wo die Vagusreizung keine deutliche Wirkung auf die Ausschläge in der Periode S_oT und T ausübte, können nicht als genügend exakt betrachtet werden, da er den Einfluss der Vagusreizung an mitunter tief mit Chloroform narkotisierten Hunden anstellte; die Chloroformnarkose und die Vagusreizung stellen aber antagonistisch wirkende und sich gegenseitig einigermaassen aufhebende Faktoren dar.

Bekanntlich beeinflusst die Abkühlung und die Erwärmung in verschiedener Weise die Assimilations- und die Dissimilationsprozesse.

Wenn ich nun ein in flüssiges Paraffin getauchtes Herz abkühlte, zeigte die Periode S_oT und T einen positiven Ausschlag, d. h. eine Steigerung des Anabolismus, während die Erwärmung einen negativen Ausschlag, d. h. Katabolismus, aufweist (Kurven Nr. 29a, 29b, 29c).

Ich habe nicht die Absicht, alle möglichen Ausschlagsformen der Saite in der Periode S_oT im Zusammenhange mit den mannigfachen chemischen Prozessen zu untersuchen, welche sich in der Muskelmasse unter dem Einfluss von normalen, krankhaften und experimentellen Faktoren abspielen; es lag mir nur daran, festzustellen, dass diese chemischen Vorgänge existieren, dass während ihrer Dauer entsprechende Ströme entstehen, und dass es bis zu einem gewissen Grade in der Hand des Forschers liegt, experimentell die gewünschte Richtung des Ausschlages durch Steigerung der Assimilation beziehungsweise der Dissimilation herbeizuführen. Diese Fragen sollen in einer anderen Abhandlung eine eingehende Auseinandersetzung finden. Die in der Literatur vorliegenden von verschiedenen Forschern erhaltenen Kurven bilden ein wertvolles Beweismaterial, das geeignet ist, die Richtigkeit der von uns vertretenen Ansichten wesentlich zu unterstützen.

Ich möchte hier noch drei Beweisgründe prinzipieller Natur dafür anführen, dass tatsächlich der Ausschlag in der ganzen Periode S_oT und T nach oben, nach unten oder endlich nach beiden Richtungen mit den jeweiligen chemischen Vorgängen im Zusammenhange steht. Wenn die Periode S_oT mit dem dabei entstehenden Ausschlag einschliesslich der Zacke T wirklich einen Indikator des Stoffwechsels darstellt, dann muss der Ausschlag in der gegebenen

1) Samojloff, Pflüger's Arch. Bd. 136.

Zeitperiode nicht allein von der Kammer, sondern von sämtlichen pulsierenden Herzteilen erhältlich sein, so beim Frosch zunächst von den Vorhöfen, dann von pulsierenden Mündungen der Herzvenen nach Unterbindung und Entfernung der Kammer. An einer Reihe von beiliegenden Kurven (Nr. 6, 7, 14, 17, 18) kann man sehen, dass an den Vorhöfen sowohl des ganzen Herzens wie nach kompletter Entfernung der Kammer eine deutlich ausgesprochene Zacke t auftritt (als Analogon der Kammerzacke T), welche schon sicher nicht bedingt sein kann durch den zur Vorhofsbasis zurückgekehrten Erregungszustand, wie das gewisse Autoren zur Erklärung der Entstehung der entsprechenden Kammerzacke T an der Kammer haben wollen. Das zweite für meine Ansicht eminent wichtige Argument ist in einer der Abhandlungen von Rothberger und Winterberg (Über die Beziehungen der Herznerven zur Form des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 506) zu entnehmen. Es besteht bekanntlich ein gewisser Antagonismus in der Wirkung einerseits des N. vagus und anderseits der Nervi accelerantes.

Mit Hilfe der Kurven Nr. 26, 27, 28a und 28b suchte ich den Nachweis zu führen, dass die Vagusreizung die Entstehung oder den Ausschlag von S_0T nach oben verursacht, was für einen gesteigerten Anabolismus spricht. Es sollte daher die Acceleransreizung in der Periode S_0T einen Ausschlag nach unten herbeiführen. Tatsächlich enthält die wertvolle, an anatomischem allgemein-physiologischem und elektrokardiographischem Material sehr reiche Abhandlung von Rothberger und Winterberg eine Bestätigung meiner Vermutung. Die Verfasser haben in ihren Experimenten den rechten oder den linken N. accelerans an verschiedenen Stellen oder aber beide gleichzeitig gereizt und haben stark ausgesprochene Zacken gerade in der Periode des Biochemismus erhalten. Am meisten typisch soll nach der Ansicht der Autoren die Formveränderung des Endabschnittes der Kurve (die Form der Nachschwankung) sein. Bei der Beschreibung der nach Reizung des rechten N. accelerans erhaltenen Kurve (Fig. 3) stellen sie fest, dass die Zacke T bedeutend vergrössert und nach derselben Seite wie die Zacke R gerichtet, d. h. nach unserer Nomenklatur negativ, ist, was von einem gesteigerten Katabolismus zeugt. Bei der Bezeichnung der Grösse dieser Zacke T finden wir bei den Verfassern wiederholt den Ausdruck „mächtig". In ihren speziellen Experimenten konnten die Verfasser mit Hilfe der Nervenreizung, entsprechend der jeweiligen

Versuchsanordnung, die mannigfachsten Ausschlagskombinationen erhalten gerade in der Periode S_0T, die ich als die Periode des Biochemismus bezeichne. Höchst charakteristisch ist die Schlussfolgerung der Autoren. Auf die Theorien von Kraus und Nicolai zurückgreifend, konstatieren sie, dass die Ergebnisse ihrer Versuche geeignet sind, ihnen „Bedenken" aufzudrängen in Bezug auf die bisher gegebenen Erklärungen der elektrokardiographischen Kurve. Mit grösstem Nachdruck heben sie die Tatsache hervor, dass die Zacke R niemals zusammenfliesst mit dem zweiten Abschnitt der Kurve, den sie als Nachschwankung bezeichnen. Endlich gelangen sie zu folgendem Ergebnis: „Die Gruppen Q, R, S und die unter dem Namen T zusammengefassten Schwankungen sind offenbar ihrer Genese nach verschieden".

Was aber für einen Ursprung dieser zweite Teil der Kurve hat, darüber äussern sich die Verfasser gar nicht. Eine weitere Tatsache, aus welcher sich die Richtigkeit unserer Betrachtungsweise der ganzen biochemischen Periode S_0T und T ergibt, ist den Arbeiten polnischer Forscher entnommen. In seinen Versuchen an isolierten, künstlich durchströmten Herzen, welche die Prüfung und Wirkung von sogenannten dynamischen Nerven Ludwigs (der anabolischen und katabolischen Nerven Gaskell's) betrafen, hat Popielski[1]) den Nachweis erbracht, dass bei allmählicher Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr die Herzaktion verstärkt wird, während umgekehrt bei reichlicher Durchströmung die Kontraktionen schwächer werden, und dass ein gewisses, für jedes Herz anderes Maximum der Durchströmung besteht, bei welcher die Herzkontraktionen sistieren.

Zbyszewski (l. c.) hat solche isolierte Herzen mit der elektrokardiographischen Methode untersucht und gefunden, dass bei Durchleitung einer grösseren Flüssigkeitsmenge, d. h. bei Abschwächung der Herztätigkeit, das Elektrokardiogramm insofern modifiziert wird, als die Zacke T viel höher zu vergleichen mit den Kurven 9a und 9b, während die Zacken P und R unverändert bleiben. An der Kurve 10b von Zbyszewski können wir tatsächlich sehen, dass nicht nur die Zacke T grösser, sondern die ganze von mir mit S_0T bezeichnete Periode aus horizontaler — deutlich negativ, d. h. nach derselben Seite wie die Zacke R, gerichtet worden ist. Ein derartiger Ausschlag der Periode S_0T und der Zacke T weist eben auf eine Zunahme des Katabolismus hin.

1) Popielski, Pflüger's Arch. Bd. 130 S. 375.

„Umgekehrt", sagt Zbyszewski weiter, „wird bei abnehmender Durchströmung die Zacke T immer kleiner und kleiner und kann schliesslich die entgegengesetzte Richtung annehmen." Wirklich zeigt uns die Kurve IX E des Autors, dass fast der ganze Abschnitt S_oT die entgegengesetzte Richtung als die Zacke R aufweist, was für Anabolismus spricht. Der Verfasser fügt zu, dass in diesem Fall, obgleich „sich das Herz wegen geringerer Durchströmung stärker kontrahierte, die Zacken S und R unverändert geblieben sind". Die Kurven von Zbyszewski sind für mich ein wertvolles Material, das die Richtigkeit der Anschauung bestätigt, dass die Zacken P und R einerseits, die Periode S_oT und die Zacke T anderseits zwei distinkte und genetisch verschiedene Abschnitte der elektrokardiographischen Kurve bilden, da antagonistisch wirkende Faktoren die Zacken P und R nicht beeinflussen, wohl aber in der „biochemischen Periode" (S_oT samt der Zacke T) diametral entgegengesetzte Wirkung entfalten.

Da die Kammerzacke T von Einthoven (sowie die von mir oben beschriebene Vorhofszacke t, Bulbuszacke t^B usw.) einen integralen Teil der biochemischen Periode (S_oT) bildet, so halte ich sie auch für genügend erklärt. Die Zacke T bildet nur den Schlussakt der biochemischen Periode am gesunden, in normaler Lage befindlichen Menschenherz. Wenn wir mit Hering und Salzmann annehmen, dass zuletzt die Muskelfasern der Kammerbasis erschlaffen, dass sie somit noch eine Zeitlang kontrahiert sind, während bereits alle übrigen in den Erschlaffungszustand übergegangen sind, dann dürfte das Auftreten der Zacke T allein für den Umstand sprechen, dass in diesen letzten kontrahierenden Muskelfasern, welche dadurch in einem von den sonstigen Muskelfasern differenten physiologischen Zustand verbleiben, ein differenter chemischer Vorgang einhergeht. Insofern wir nach der Richtung dieser Zacke am normalen Froschelektrokardiogramm urteilen dürfen, überwiegt in ihnen der Katabolismus. Dass diese Zacke nur durch chemische Prozesse und nicht durch den angeblich eigenartigen Bau der Kammer bedingt ist, beweist der Umstand, dass die Zacke T gar nicht für die Kammer spezifisch ist, sondern auch an den übrigen spontan pulsierenden Herzteilen auftritt, und dass man in Übereinstimmung mit der Beobachtung Einthoven's bei einseitiger Ableitung vom „normalen Herzen" sowohl eine positive als eine negative Zacke T_{III} erhält.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Ich will nur in kurzen Worten an der Hand des beiliegenden Schemas den Inhalt der von mir hier vertretenen Ansicht zusammenfassen.

Die ganze der einzelnen Kontraktion des Froschherzens entsprechende elektrokardiographische Kurve setzt sich vor allen Dingen aus folgenden Hauptteilen zusammen:

A. der Kurve der Mündungen der Vv. cavae;
B. der Kurve des Sinus venosus;
C. der Kurve der Vorhöfe;
D. der Kurve der Kammer;
E. der Pulskurve des Bulbus aortae.

An allen diesen Hauptteilen treten Zacken hervor, welche erstens der Kammerzacke R und Phase S, zweitens der Periode S_oT analog sind. Die Vorhofskurve setzt sich zusammen erstens aus den vorkontraktionellen Zacken q und p, welche den Ausdruck der Aktionsströme vom Sinus venosus bilden, und aus der Zacke s, welche nur dann auftritt, wenn der Strom zur unteren Elektrode nicht von der unteren, sondern von der mittleren Partie des Vorhofs fliesst; wenn aber zur oberen Elektrode der Strom von der oberen Partie und zur unteren nur von der unteren Grenze des Vorhofs fliesst, dann bleibt die Zacke s aus, und wir bekommen nur die Zacken q und p, als den Ausdruck der Aktionsströme; zweitens aus der Periode s_ot, welche einschliesslich der Zacke t die Periode des Biochemismus bildet.

Zwischen der Vorhofs- und der Kammerkurve liegt eine Kurve in fast horizontaler Linie, als Ausdruck der Fortpflanzung des Erregungszustandes durch das Bündel von Gaskell-His; während dieser Zeit bleibt die Galvanometersaite oft unbeweglich. Dann kommt die Kammerkurve, an welcher wir unterscheiden müssen:

1. die Phänomene Q, R, S;
2. die Periode des Chemismus S_oT mit der Zacke T.

Nach der Kammerkurve folgt wieder eine der Pause zwischen zwei einzelnen Herzkontraktionen entsprechende horizontale Linie, indem die Galvanometersaite unbeweglich steht.

Sowohl auf Grund der von mir an ganzen ausgeschnittenen und nicht ausgeschnittenen Froschherzen angestellten Versuche sowie auf Grund von Experimenten, wo nach der Vorhofsunterbindung die Kammer total entfernt wurde oder aber nach Unterbindung des

Sinus die ganzen Vorhöfe und die Kammer abgeschnitten waren, habe ich mich überzeugen können, dass sowohl der pulsierende Sinus wie der spontan schlagende Bulbus aortae und die Mündungen der Vv. cavae den Vorhofszacken ganz analoge Ausschläge geben (mit Ausnahme von q); die Vorhofszacken bieten eine vollkommene Analogie mit den Kammerausschlägen (q, P, s, die Periode $s_o t$ und t). Es lässt sich also an sämtlichen pulsierenden Teilen des Froschherzens deutlich ein konstanter, der Zacke R entsprechender Hauptausschlag und eine $S_o T$ und der Zacke T entsprechende Periode unterscheiden, welche den Ausdruck des Biochemismus während der Systole und Diastole der betreffenden Herzpartie bildet.

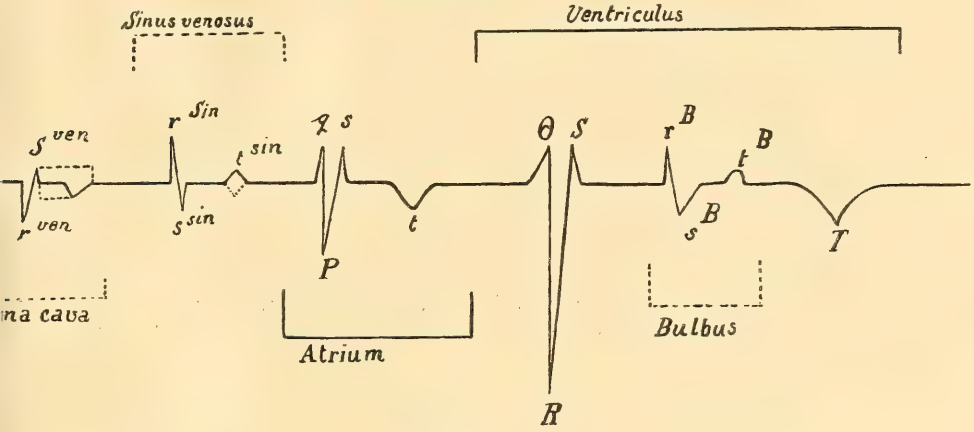


Fig. 9.

Die wirkliche Gestalt der einer einzelnen Kontraktion des ganzen Froschherzens entsprechenden elektrokardiographischen Kurve entspricht auf Grund meiner Experimente dem vorstehenden Schema (Fig. 9).

Erklärung der Tafeln [1]).

Nr. 1. Elektrokardiogramm eines Frosches. Die obere Elektrode am rechten Vorhof, die untere am Apex cordis. Deutlich ausgeprägte Vorhofzacken q und P. Die Kammerzacke T negativ. *Sin*: Die vom Sinus venosus bedingte Saitenablenkung. *1* Elektrokardiogramm, *2* Zeitsignal, a—b = eine Sekunde.

1) Über die Art der Ableitung und die Darstellung der Elektrokardiogramme sowie über die Begründung der Bezeichnungen „positiv und negativ“ siehe die ausführliche Arbeit in Rozprawy Wydziału matem.-przyrodn. Akademii Umiejetności Bd. 51 B.

Nr. 2. Elektrokardiogramm eines Frosches. Die obere Elektrode an der Kammerbasis, die untere an dem unteren Drittel der Kammer. Eine deutliche Zacke Q. Die Periode S_0T sammt der Zacke T negativ.

Nr. 3. Elektrokardiogramm eines ausgeschnittenen Froschherzens. Aufstellung der Elektroden wie gewöhnlich (die obere am Vorhofe, die untere in der Mitte der Kammer). B: Eine von der Kontraktion des Bulbus aortae abhängige Saitenablenkung. Die ganze Periode S_0T positiv, die Zacke T negativ.

Nr. 4. Elektrokardiogramm eines Frosches mit positiver Periode S_0T und mit positiver Zacke T.

Nr. 5. Elektrokardiogramm eines ausgeschnittenen Froschherzens. In dem Elektrogramme der Vorhöfe eine deutliche Periode s_0t mit der Zacke t.

Nr. 6. Elektrokardiogramm der Vorhöfe eines Frosches. Die Kammer wurde vollständig abgeschnitten. Deutliche Zacke P und s. Die Zacke t ist negativ.

Nr. 7. Vorhofselektrogramm eines Frosches; die Kammer wurde vollständig abgetrennt. Vorhofsmyogramm. Eine deutliche Zacke P.

Nr. 8. Elektrokardiogramm eines Hundes. Beide Elektroden an dem oberen Teile der rechten Kammer: die obere an dem Sulcus transversus, die untere ungefähr 2 cm tiefer. Der Thorax geöffnet. Der Hund war kurarisiert.

Nr. 9. Ein anderes Elektrogramm von demselben Hunde. Beide Elektroden an dem unteren Teile der Kammern (die untere Elektrode am Apex cordis, die obere etwas höher).

Nr. 10. wie Nr. 9. Beide Elektroden an dem mittleren Teile der Kammern.

Nr. 11. Vorhofselektrogramm eines Frosches. Die Kammer wurde vollständig abgetrennt. Beide Elektroden oberhalb des Sinus venosus (die obere liegt höher als die untere).

Nr. 12. Vorhofselektrogramm eines Frosches. Die Kammer war abgeschnitten. Beide Elektroden unterhalb des Sinusgebietes. Deutliche P- und s-Zacken; die Periode s_0t positiv, t negativ.

Nr. 12a. Vorhofselektrogramm eines Frosches nach vollständiger Abtrennung der Kammer. Beide Elektroden in dem mittleren Teile der Vorhöfe. Die Zacke q und die Zacke P gut ausgeprägt. Die Periode s_0t negativ.

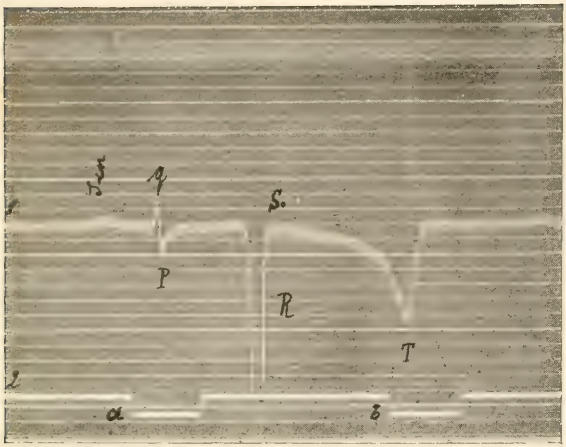
Nr. 13. Elektrogramm des Bulbus aortae. Der Bulbus aortae völlig abgetrennt, ausgeschnitten und isoliert. Die obere Elektrode am unteren Teile, die untere an dem oberen Teile des Bulbus.

Nr. 14 wie Nr. 13. Der völlig isolierte Bulbus liegt auf einer Glastafel. Die obere Elektrode auf dem oberen Teile, die untere auf dem unteren Teile des Bulbus. Die Periode s_0t positiv, die Zacke t^B negativ.

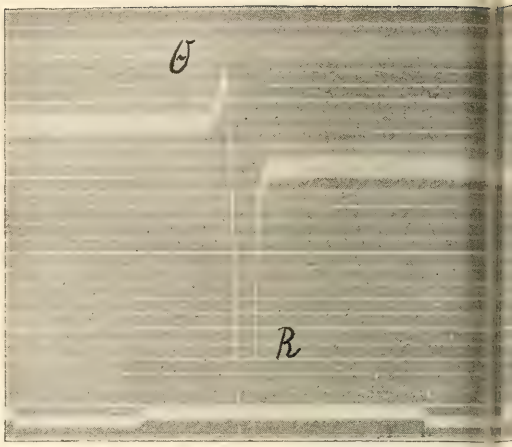
Nr. 15. Elektrokardiogramm eines Frosches. Die obere Elektrode an dem Bulbus aortae, die untere auf der Mitte der Kammer.

Nr. 16. Elektrokardiogramm eines Frosches. Die obere Elektrode am linken Vorhofe, die untere auf dem Bulbus aortae.

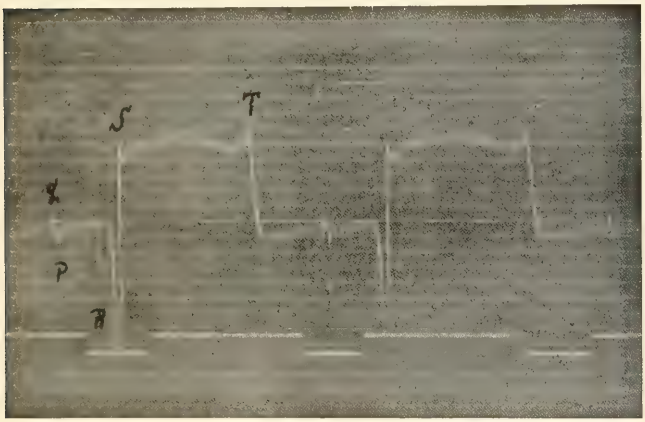
Nr. 17. Elektrogramm der Vorhöfe und des Sinus venosus. Die Kammer vollständig abgeschnitten. Die obere Elektrode am unteren Teile des Sinus, die untere am obersten Teile des linken Vorhofs. Die biochemische Periode (s_0t) im Sinus negativ, in den Vorhöfen positiv.



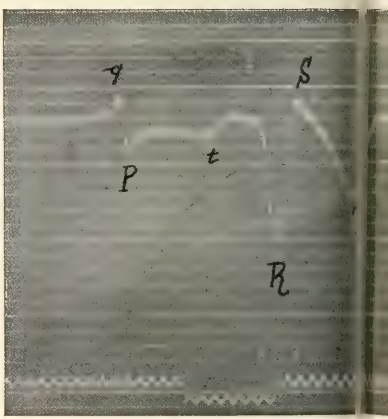
1.



2



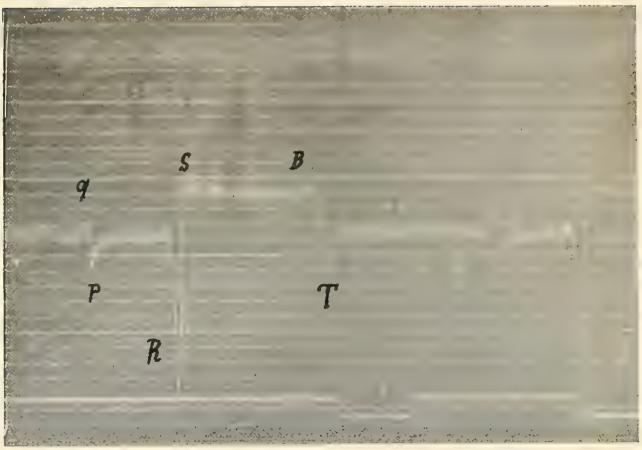
4.



3.

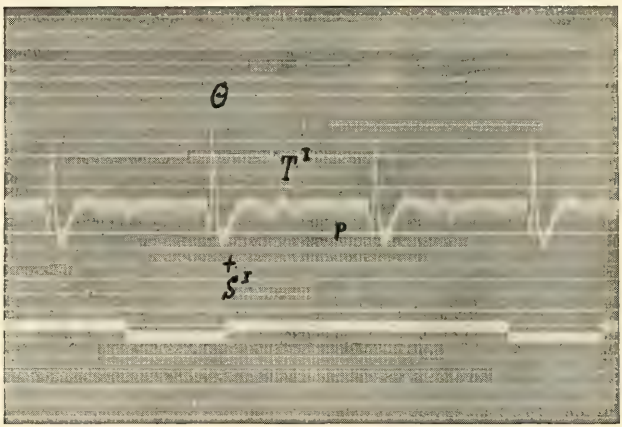
6.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

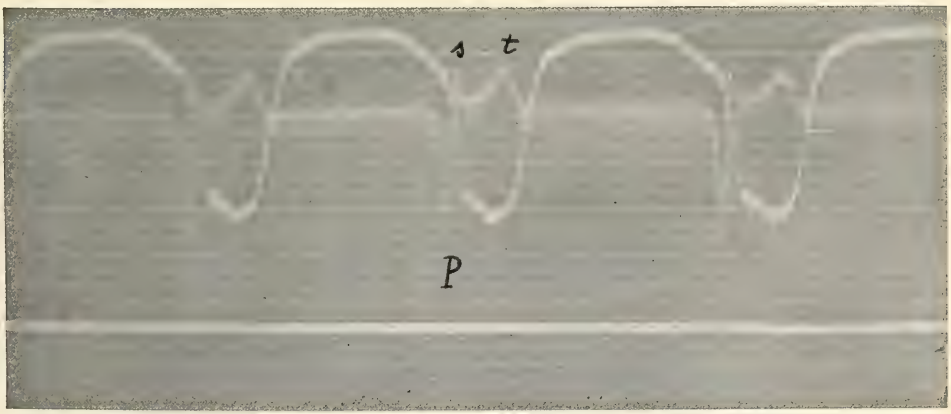


3.

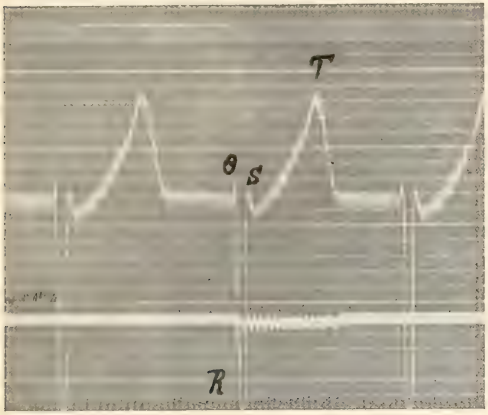
5



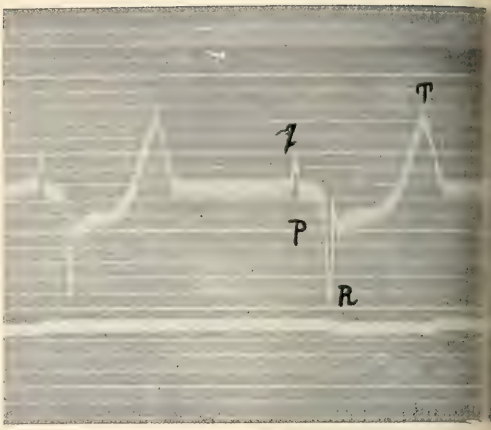
8.



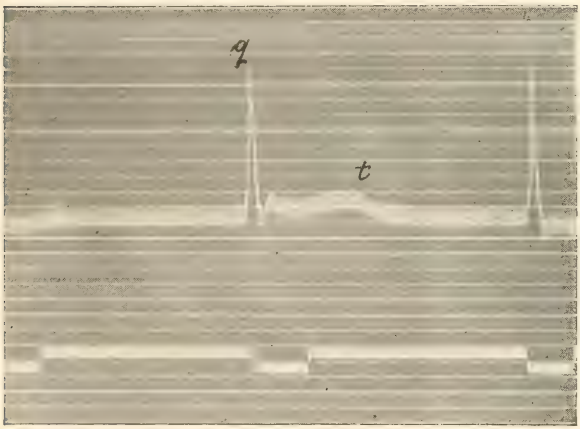
7.



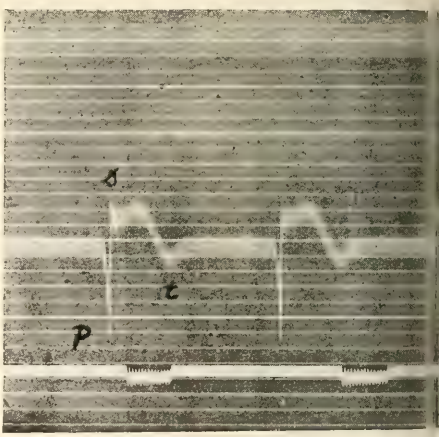
9.



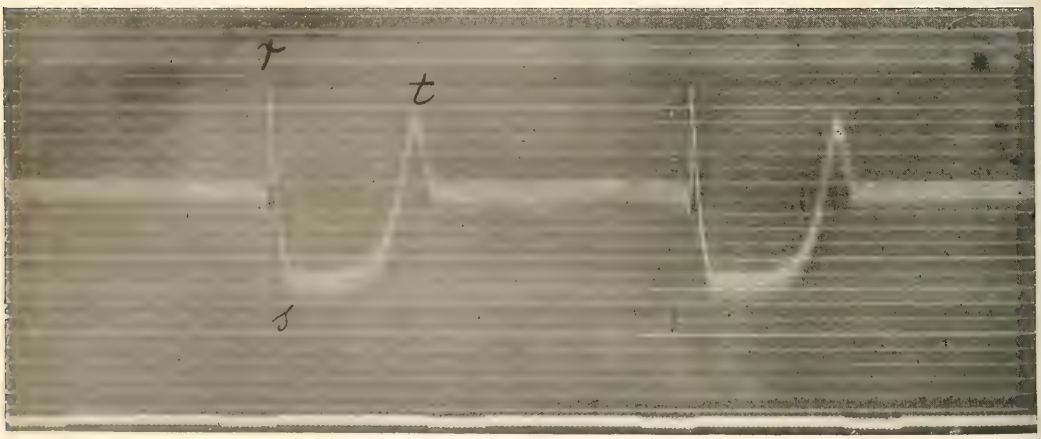
10.



11.

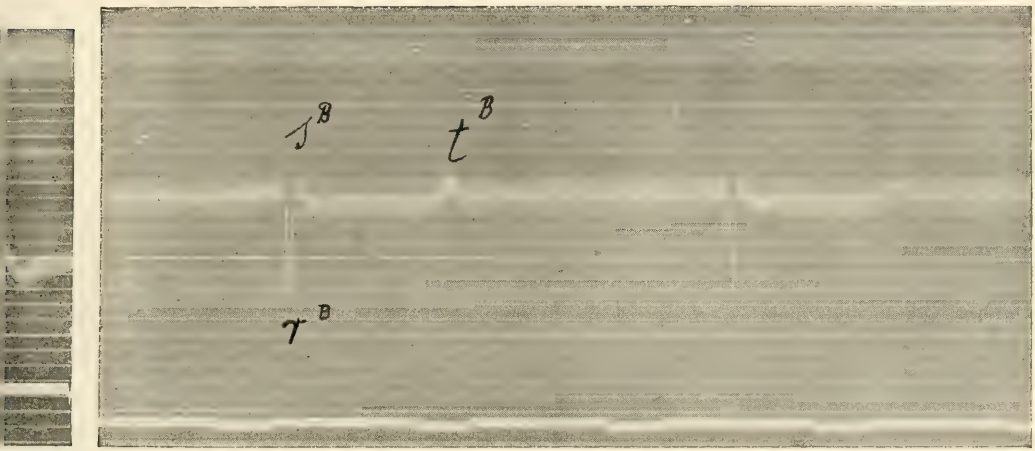


12.

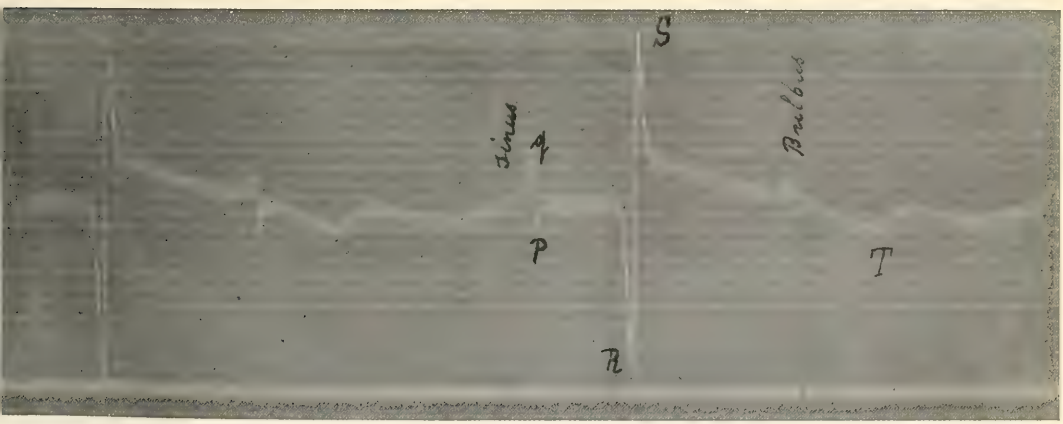


14.

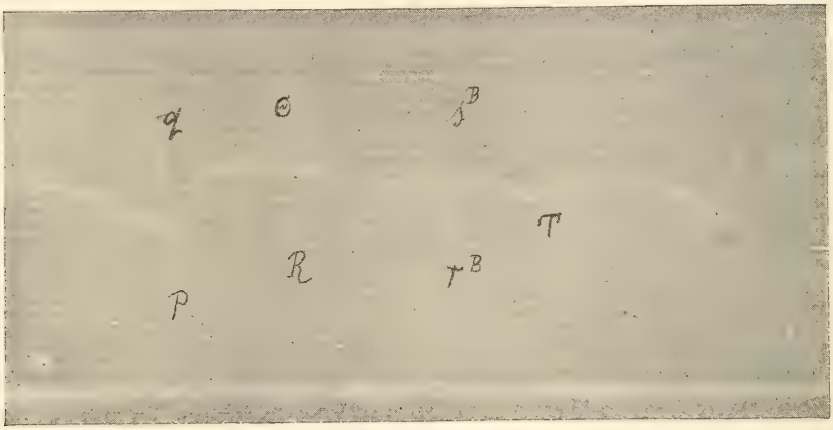
12a.



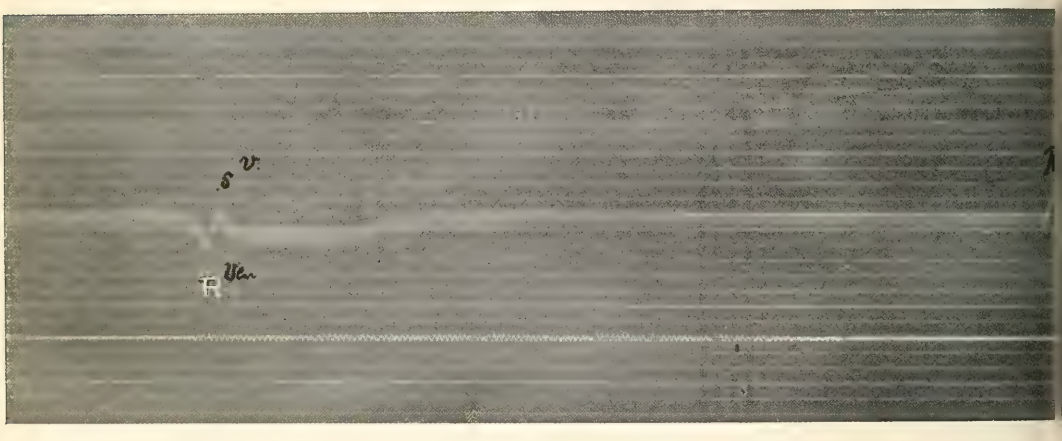
13.



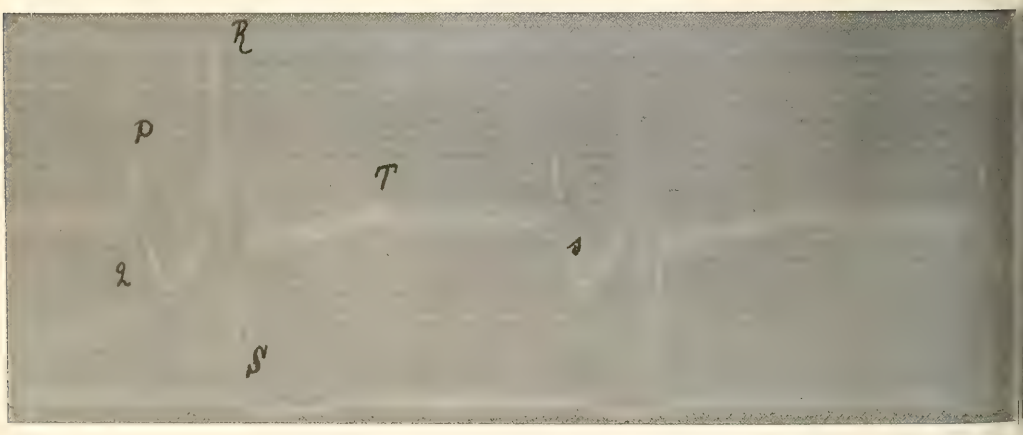
15.



16.

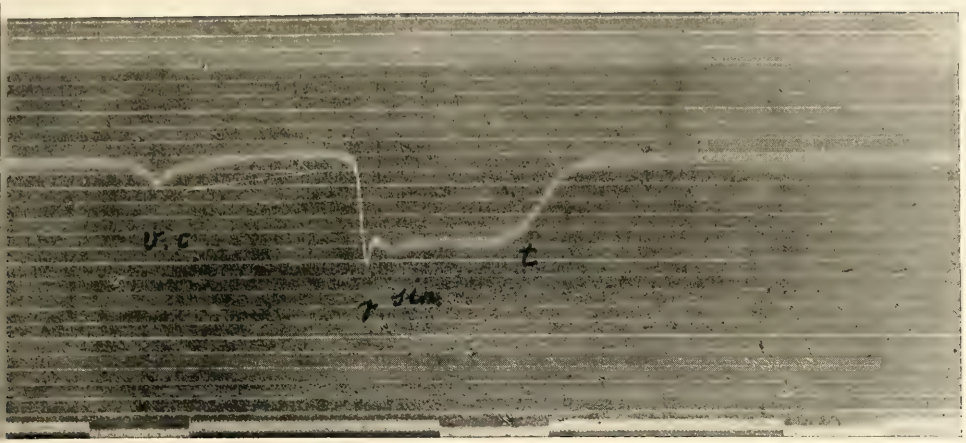


18a.

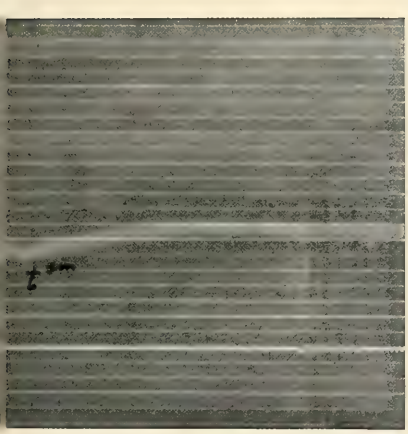


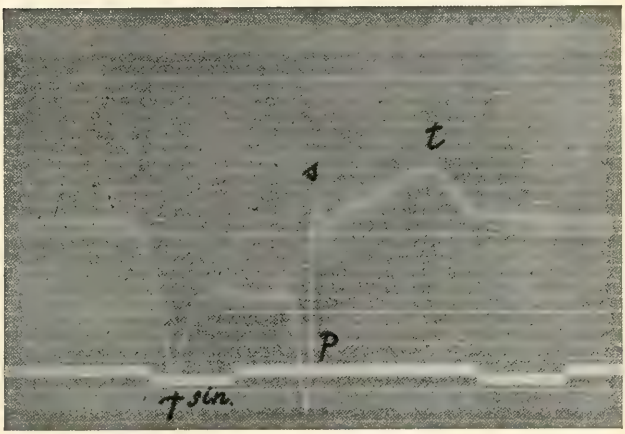
19.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

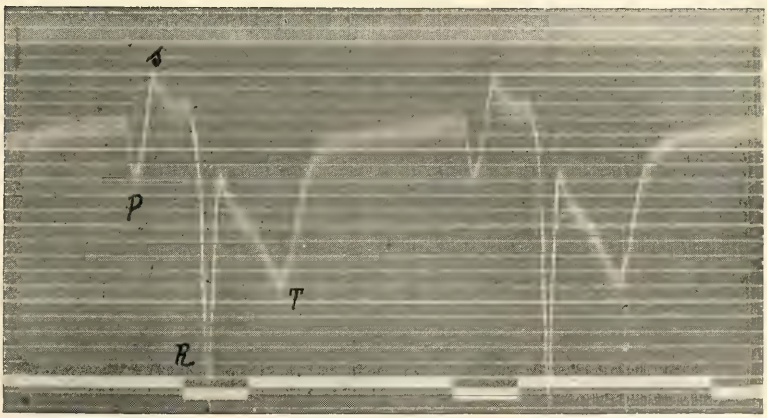


18.

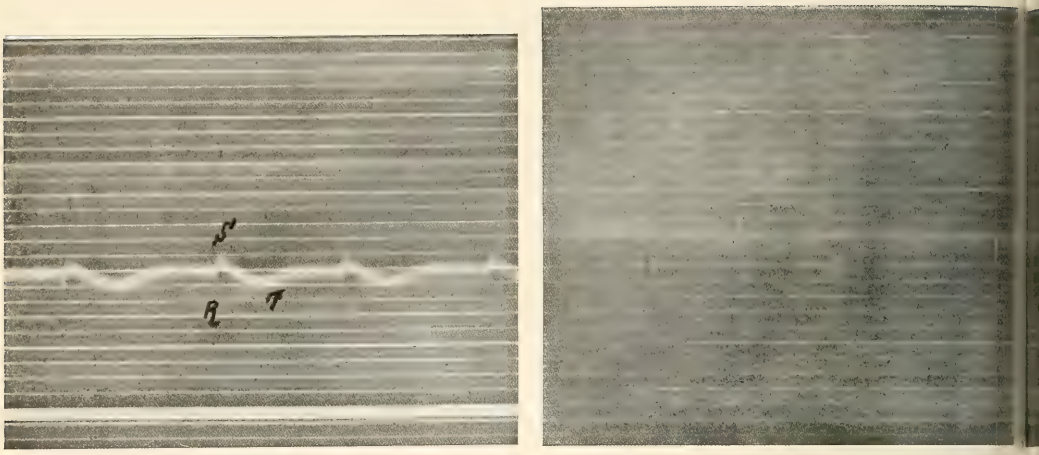




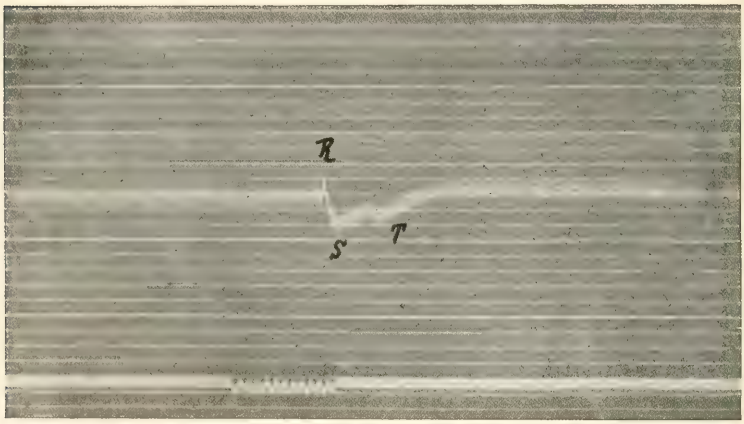
17.



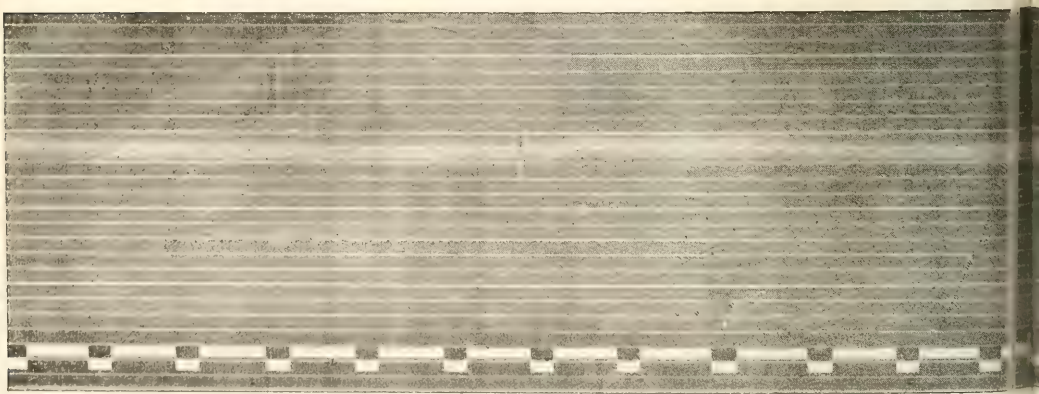
20.



21.

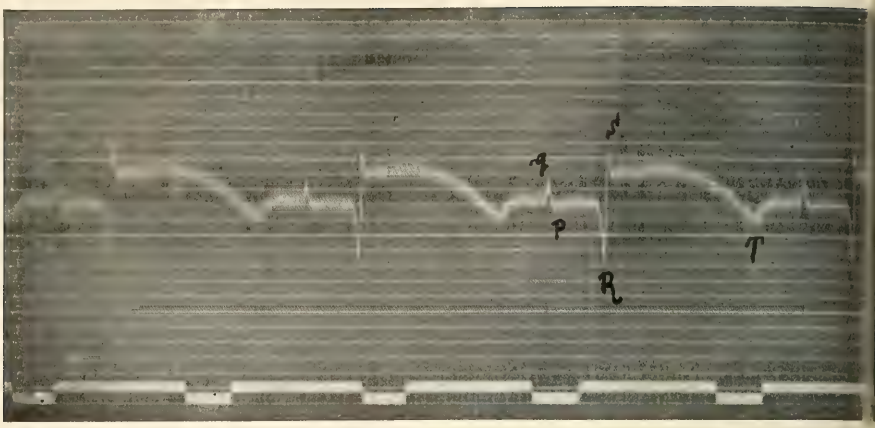


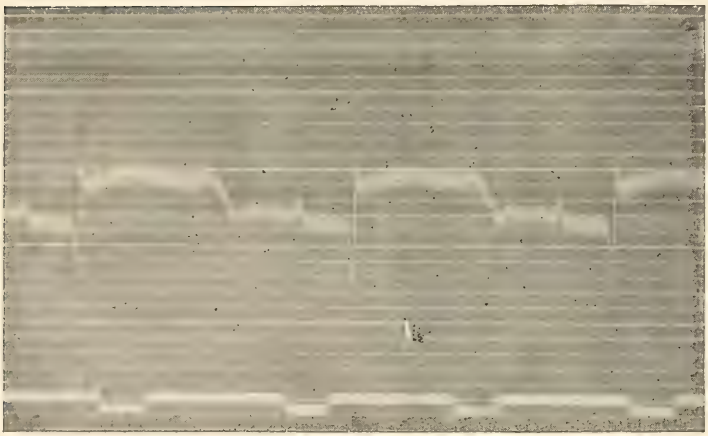
22.



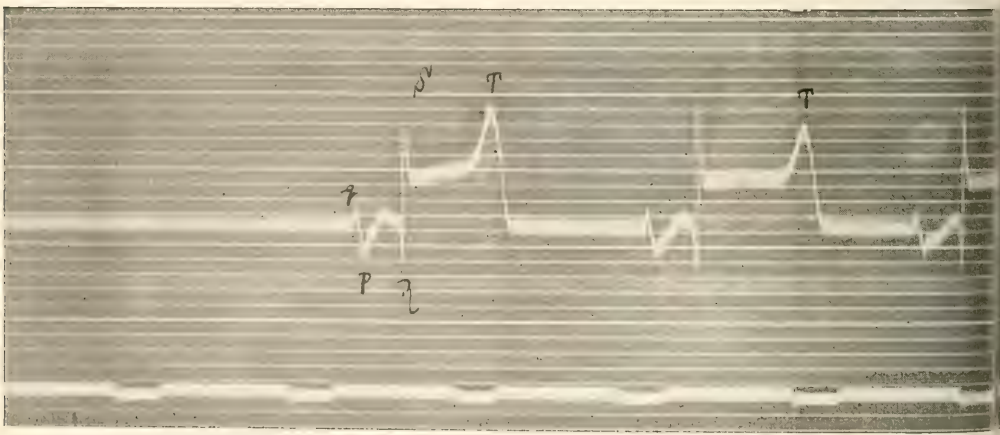
25.

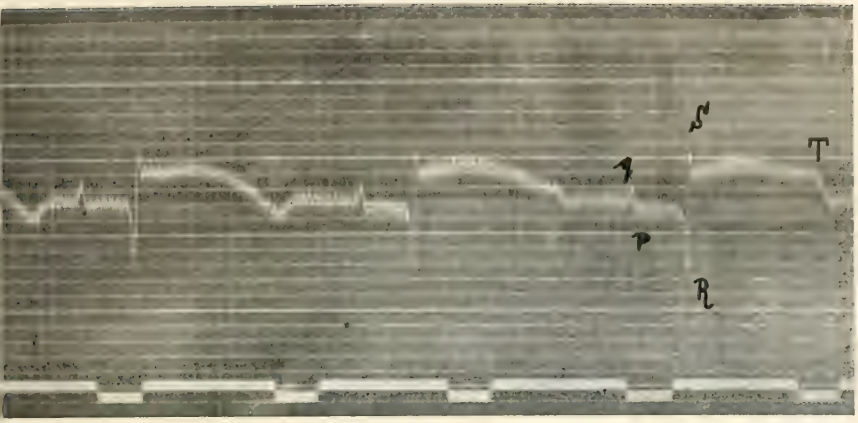
23.

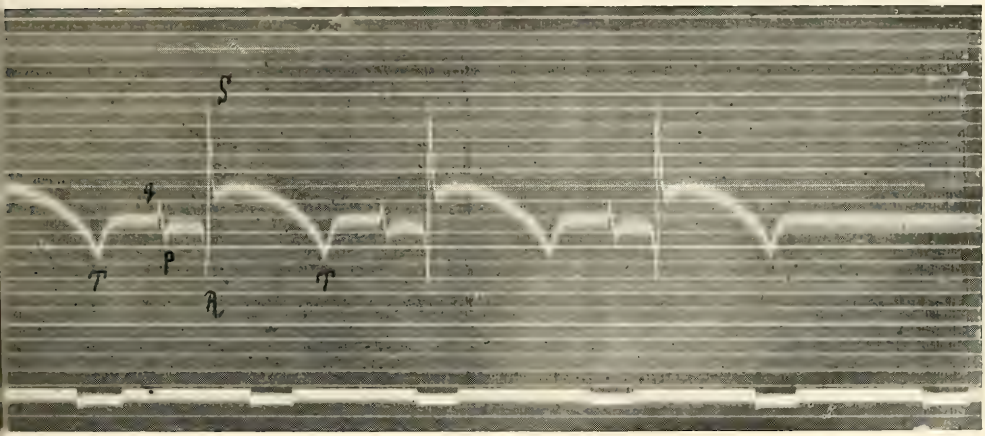




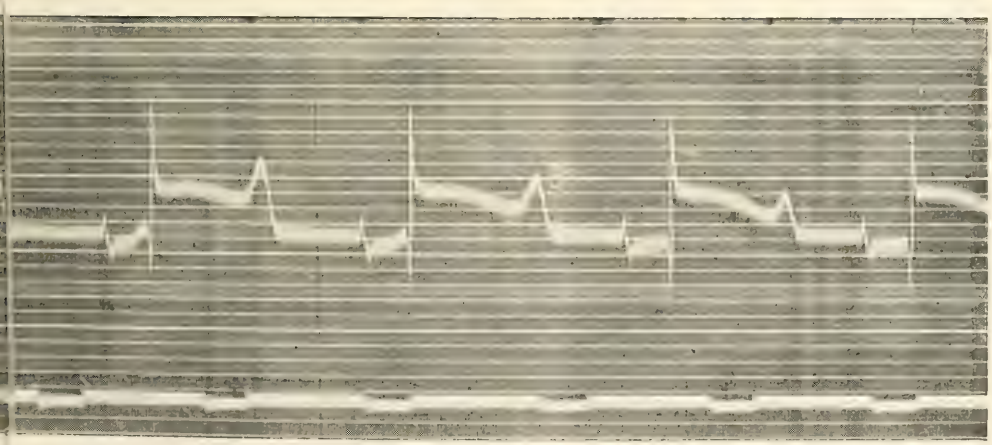
262.

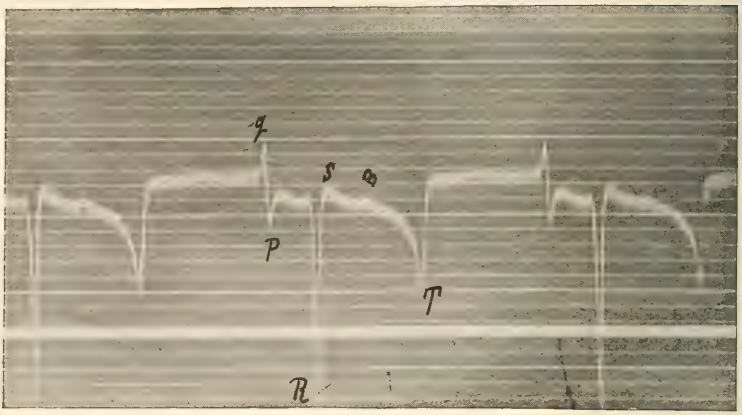




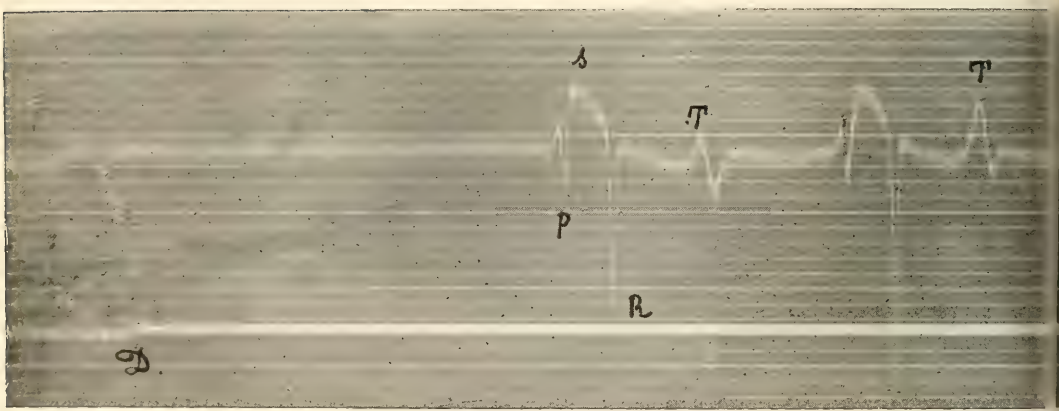


271.

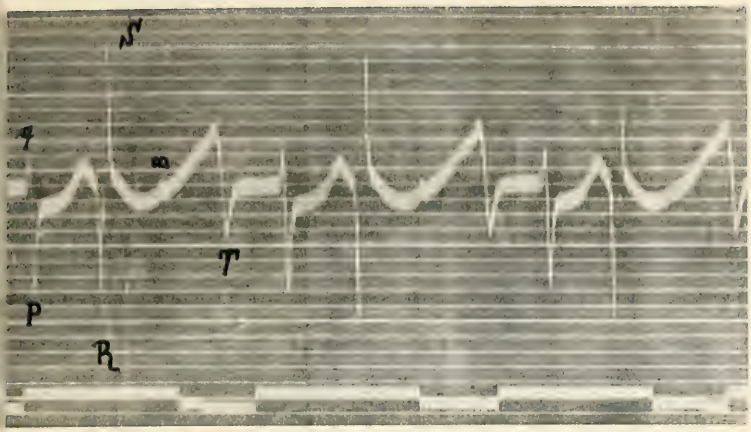




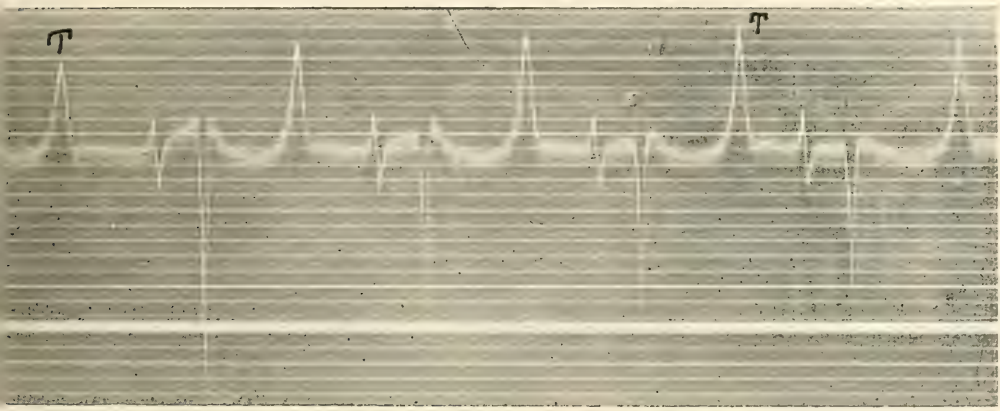
28a.

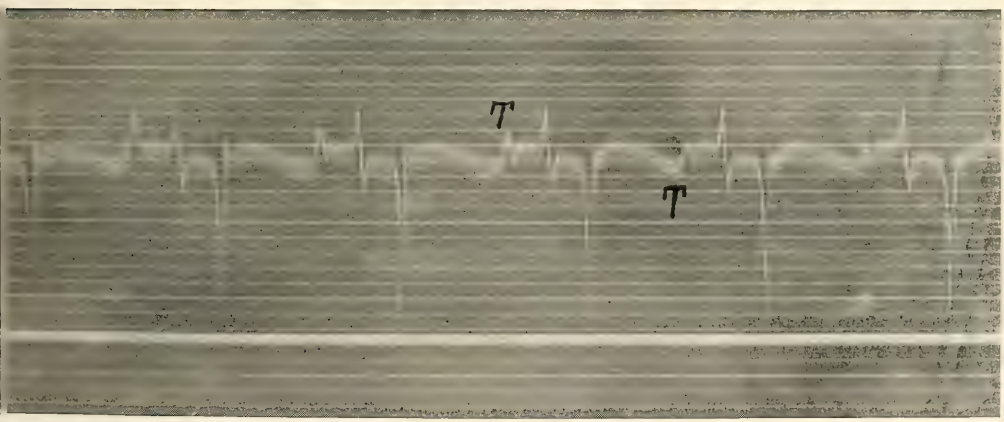


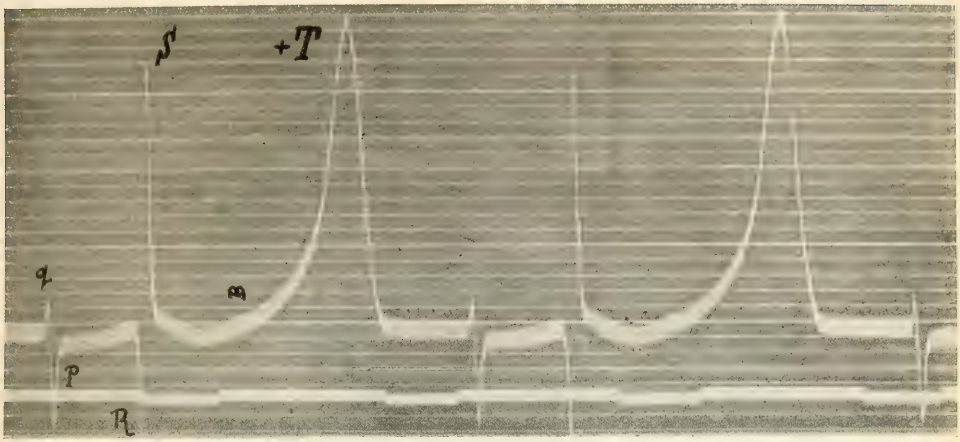
Verlag von Martin Hager, Bonn.



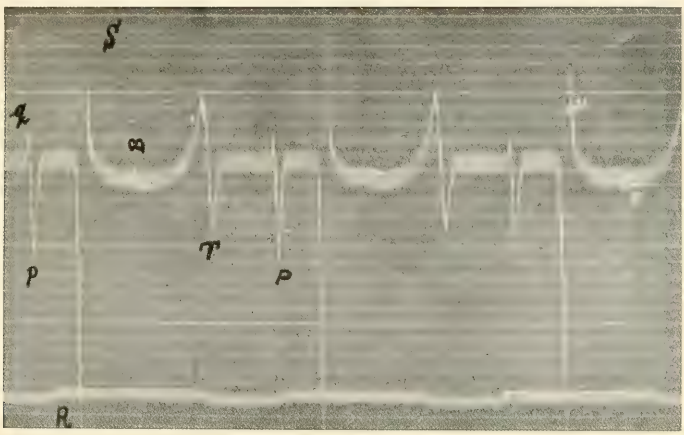
29a.



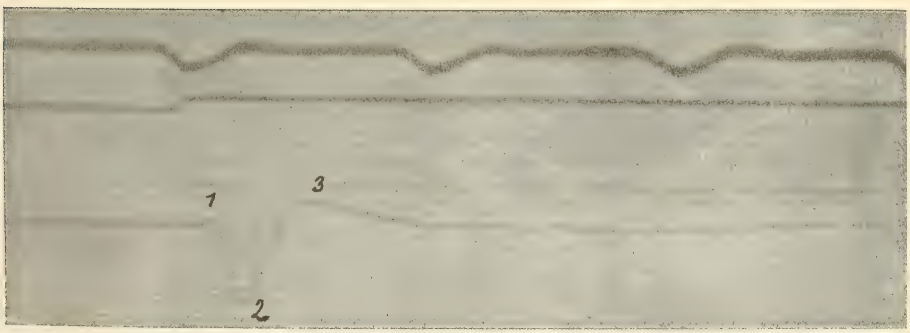




29 b.



29 c.



30.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

Nr. 18. Elektrogramm der linken Hohlvene und des Sinus venosus nach vollständiger Abtrennung der Kammer sammt den Vorhöfen.

Nr. 18a wie Nr. 18. Die obere Elektrode auf der Hohlvene, die untere auf dem Sinus.

Nr. 19. Elektrokardiogramm eines ausgeschnittenen Fischherzens. Die biochemische Vorhofsperiode positiv. Die Zacke T negativ.

Nr. 20 wie Nr. 19. Beide Elektroden an der Kammer; die Elektroden sind in umgekehrter Richtung gemäss der Richtung des Aktionszustandes aufgestellt.

Nr. 21. Elektrokardiogramm eines Flusskrebses. Die biochemische Periode mit der t-Zacke negativ.

Nr. 22 wie Nr. 21. Die biochemische Periode und die t-Zacke positiv (umgekehrte Aufstellung der Elektroden).

Nr. 23 wie Nr. 21 und 22. Die Elektroden wie in Nr. 22.

Nr. 24. Elektrokardiogramm eines Austernherzens. In beiden sich kontrahierenden Teilen des Herzens (dem Vorhof und der Kammer) deutliche, den Phasen R und S (bzw. P und s) analoge Phasen.

Nr. 25. Elektrogramm eines Austernherzens.

Nr. 26_{1+2}. Elektrokardiogramm eines Frosches. Reizung des N. vagus mit dem Induktionsstrom; die negative Zacke T wird kleiner und verschwindet, die ganze biochemische Periode S_0T wird vollständig positiv.

Nr. 27_{1+2} wie Nr. 26. 1. Vor der Reizung: T negativ, 2. nach dem Herzensstillstand wird die ganze Periode S_0T stark positiv, die T-Zacke positiv.

Nr. 28a und 28b wie Nr. 27. a) Vor der Reizung ist die Zacke T negativ b_{1+2}) Nach dem Herzensstillstand wird die Zacke T stark positiv und sinkt allmählich wieder. Während der drei ersten Kontraktionen nach dem Herzensstillstand die biochemische Periode in den Vorhöfen gleichfalls stark ausgeprägt und positiv. D: Schluss der Reizung.

Nr. 29a, b, c. Elektrokardiogramm eines Frosches. Die Wirkung der Abkühlung und der Wärmung. Das ausgeschnittene Herz wurde in eine Wanne mit flüssigem Paraffin getaucht. a) Normales Elektrokardiogramm bei Zimmertemperatur; $t^0 = 18$. b) Abkühlung; $t^0 = 8$. Die negative Phase der T-Zacke verschwindet vollständig. Das positive T stark vergrössert. c) Erwärmung; $t^0 = 28$. Die negative Phase der T-Zacke tritt deutlich wieder auf.

Nr. 30. Elektromyogramm eines Froschgastrocnemius. Die obere Elektrode an der oberen Sehne, die untere etwas unterhalb des Nervenäquators. (Das Elektromyogramm ist der Arbeit des Herrn Prof. Cybulski entnommen.)

Schlussbemerkung: Diese Arbeit, die ich der geschätzten Leitung meines Chefs und Lehrers des Herrn Prof. N. Cybulski verdanke, wurde in der deutschen Übersetzung abgekürzt, auch das Kapitel „Zacke U“ wurde vorläufig ganz ausgelassen. Die Literaturangaben wurden auf das Notwendigste beschränkt.

Die Fig. 8, Schema III, wurde zur Erklärung beigefügt.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Upsala.)

Zur Frage des Verhaltens der Amphibien in verschieden konzentrierten Lösungen.

Bemerkungen zu der
im ersten und zweiten Hefte von Pflüger's Archiv Bd. 150. 1912
veröffentlichten Mitteilung von Dr. Bruno Brunacci.

Von

E. Louis Backman und **Carl Gustaf Sundberg.**

Motto: Unicuique suum.

Brunacci widmet unseren Untersuchungen über die obenerwähnte Frage ein so grosses Interesse, dass er einen Prioritätsstreit[1]) heraufzubeschwören wünscht. Es fragt sich nur, ob es eine Priorität gibt und wovon.

Es darf Brunacci nicht unbekannt sein, dass die Frage des Verhaltens der Amphibien in Salzlösungen schon lange Zeit vor unseren Untersuchungen ein Gegenstand der Arbeiten verschiedener Forscher gewesen ist. Eine vollständige geschichtliche Übersicht von der Erforschung dieser Frage haben wir, unseres Erachtens, in den diesen Gegenstand betreffenden Schriften[2]) den Interessierten gegeben. Hier glauben wir nur erwähnen zu dürfen, dass die ersten Versuche schon im Jahre 1845 von Matteuci und Cima[3]) angestellt wurden. Später haben ja eine ganze Reihe von Autoren mehr

1) Br. Brunacci, Zur Frage des Verhaltens der Amphibien in verschieden konzentrierten Lösungen. Bemerkungen zu der im sechsten bis neunten Hefte Pflüger's Arch. Bd. 148. 1912 veröffentlichten Arbeit von E. L. Backman und C. G. Sundberg. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 150 S. 87. 1913.

2) E. Louis Backman, Über die Entstehung der homoiosmotischen Eigenschaften. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25. 1911. — E. Louis Backman und Carl Gustaf Sundberg, Om amfibiernas förhållande i olika koncentrerade lösningar. Upsala Läkaref. Förh. vol. 17. 1912. Das Verhalten der Amphibien in verschieden konzentrierten Lösungen. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 148 S. 396. 1912.

3) Ch. Matteuci et A. Cima, Mémoire sur l'endosmose. Ann. de Chimie et de Physique t. 13 p. 63. 1845.

oder weniger gleichartige solche Versuche ausgeführt und veröffentlicht. Als die umfassendsten erwähnen wir diejenigen Ružička's[1]) 1895, Durig's[2]) 1901 und Overton's[3]) 1904. Overton ist der erste, der Δ-Untersuchungen am Blute und Harn der Amphibien ausgeführt hat. Nun zeigt es sich aber, dass die Untersuchungen Brunacci's hauptsächlich in Nachprüfungen vom Verhalten des Δ des Blutes und des Harnes von Rana esculenta in verschieden konzentrierten Lösungen bestehen. Brunacci's Fragestellung[4]) dürfte also schwerlich als original angesprochen werden können; durch genaue Beobachtungen einer ganzen Menge anderer Verhältnisse, der Pigmentierung, der Bildung der Lymphe sowie des Gehaltes an N und Asche im Serum und in der Lymphe und desgleichen mehr hat er doch neue und wichtige Ergebnisse bekommen. Desgleichen kann unsere Untersuchung nicht als im eigentlichen Sinne original angesprochen werden; hinsichtlich unserer Fragestellung aber steht die Sache ganz anders. Denn dadurch, dass wir die Wirkung verschiedener Salz- und Zuckerlösungen auf das Gewicht und den Volumen der Amphibien sowie auf das Δ ihres Blutes, Muskeln, Lymphenbildung und dergleichen mehr untersucht haben, suchten wir in erster Linie eine Antwort auf die sehr wichtige Frage zu gewinnen: Sind die Amphibien in Übereinstimmung mit der bisher geläufigen Meinung homoiosmotische Tiere?

In sehr origineller Weise plädiert nun Brunacci für die

---

1) St. Ružička, Experimentelle Beiträge zu der Lehre von der Resorption. Wiener med. Blätter Bd. 18 S. 371, 394, 409, 425, 442, 458, 474, 505, 523. 1895.

2) A. Durig, Wassergehalt und Organfunktion. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 86 S. 401. 1901.

3) E. Overton, Neununddreissig Thesen über die Wasserökonomie der Amphibien und der osmotischen Eigenschaften der Amphibienhaut. Verhandl. d. physikal.-med. Gesellsch. zu Würzburg Bd. 36 S. 277. 1904.

4) Br. Brunacci, Über die Anpassung der Amphibien an das äussere Flüssigkeitsmilieu durch Regelung des osmotischen Druckes ihrer inneren Säfte. Bedeutung der Lymphsäcke und der Harnblase. Vorläufige zusammenfassende Mitteilung. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25 S. 1167. 1912. — Br. Brunacci, Su l'adattamento degli anfibi all' ambiente liquido esterno mediante la regolazione della pressione osmotica dei loro liquidi interni. Importanza dei sacchi linfatici e della vescica urinaria. Nota riassuntiva preliminare. Atti della R. Accad. dei Fisiocrit. in Siena 1912 Nr. 1—2.

Priorität seiner Untersuchungen hinsichtlich der unserigen. Die Veranlassung dazu hat ein Nachtrag zur Korrektur unserer deutschen Abhandlung[1]) gegeben. Darin steht nämlich: „Er (Brunacci) hat das Verhalten von Rana esculenta in destilliertem Wasser und in Ringer'scher Lösung, in verschiedenen Graden verdünnt, untersucht und dabei Resultate bekommen, die seiner Meinung nach die Ergebnisse Overton's und Backman's und Sundberg's bestätigen." In seinen Bemerkungen[2]) verübelt uns nun Brunacci diese unsere Worte, denn aus denselben würde man, wie er ganz richtig meint, folgern können, dass die von ihm 1912 veröffentlichten Mitteilungen wenigstens teilweise eine Bestätigung derjenigen Ergebnisse sind, die wir schon 1911 in Druck gegeben und veröffentlicht hatten. In seiner letzten Mitteilung sagt nun Brunacci: „In der Tat aber ist die Sachlage eine ganz verschiedene." Und er gibt an, dass die Hauptergebnisse seiner Untersuchungen zwei italienischen Versammlungen, in Turin am 6. Oktober 1911 und in Rom am 16. Oktober 1911, mitgeteilt worden sind, „während die erste diesbezügliche Mitteilung von Backman erst am 30. Oktober 1911 der Redaktion des Zentralblattes für Physiologie zuging".

Die Sachlage ist aber in der Tat eine ganz verschiedene. Denn schon am 27. August 1911[3]) überlieferten wir der Redaktion der Upsala Läkareförenings Förhandlingar das Manuskript zu unserer schwedischen Abhandlung über unsere sämtlichen Ergebnisse.

Hieraus geht also hervor, dass sämtliche Ergebnisse unserer Untersuchungen niedergeschrieben und in Druck gegeben waren, schon Monate bevor die Hauptergebnisse der Untersuchungen Brunacci's mündlich vorgetragen wurden und auch gedruckt wurden, noch längere Zeit bevor seine nur vorläufigen Mitteilungen in Druck vorlagen. So verhält es sich also mit der Prioritätsfrage.

Aber es ist uns unverständlich, warum uns Brunacci den Ausdruck: „Er (Brunacci) hat das Verhalten von Rana esculenta . . . . . untersucht und dabei Resultate bekommen, die seiner

1) E. Louis Backman und Carl Gustaf Sundberg, Das Verhalten der Amphibien etc. Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 440. 1912.

2) Br. Brunacci, Zur Frage des Verhaltens etc. Pflüger's Arch. Bd. 150 S. 87. 1913.

3) E. Louis Backman und Carl Gustaf Sundberg, Om amfibiernas förhållande etc. Upsala Läkarf. Förh. t. 17. 1912.

Meinung nach die Ergebnisse Overton's und Backman's und Sundberg's[1]) bestätigen", übelnimmt.

Es sind ja in der Tat seine eigenen Worte, mit vollständiger Genauigkeit aus einer seiner Publikationen angeführt. Er sagt nämlich selbst[2]): „Infolgedessen scheint mir angezeigt, auch hier meine diesbezüglichen Ergebnisse kurz zusammenzufassen, sowohl in jenem Teile, mit dem ich die Ergebnisse von Overton, Backman und Sundberg bestätigt habe, wie in jenem Teile, mit dem ich weiter gesehen zu haben glaube." Brunacci hat also diese vorläufige, zusammenfassende Mitteilung veröffentlicht, in erster Linie um die Richtigkeit unserer eigenen Resultate zu bestätigen, aber desgleichen auch, um einige weitere Beobachtungen mitzuteilen. Es scheint uns, als ob ein Verfasser sich befriedigt fühlen könnte, wenn er mit vollständiger Genauigkeit angeführt wird! Und das ist es eben, was wir getan haben.

Übrigens möchten wir hervorheben, dass Brunacci's Untersuchungen nur einen Bruchteil von den unserigen berühren. Brunacci untersucht das Verhalten des Frosches in Ringer'scher Lösung in verschiedenen Verdünnungen und in destilliertem Wasser betreffs des Δ für Blut, Lymphe und Harn und führt Analysen von Serum und Lymphe aus. Wir untersuchten dagegen das Verhalten der Frösche, Kröten und Wassereidechsen in verschieden konzentrierten NaCl- und Rohrzuckerlösungen, in destilliertem Wasser sowie ferner das Verhalten der genannten, trocken aufbewahrten Tiere hinsichtlich des Gewichtes, Volumens, der Lymphenbildung, des Δ für Muskeln und Blut. Ausserdem ist — wie schon erwähnt — unsere Fragestellung eine ganz andere und vollständig originale.

Endlich wünschen wir hervorzuheben, dass unsere diesbezüglichen Untersuchungen als die logische Fortsetzung einer langen Reihe von solchen anzusprechen sind, die von L. Backman und J. Runnström über das Verhalten des osmotischen Druckes bei dem Froschei vor und nach der Befruchtung und während der früheren Embryogenese[3]), von uns beiden über den osmotischen

1) E. Louis Backman und Carl Gustaf Sundberg, l. c. 1912 S. 440.

2) Br. Brunacci, Über die Anpassung etc. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25 S. 1168 Z. 22 von oben. 1912.

3) E. Louis Backman und J. Runnström, Physikalisch-chemische Faktoren bei der Embryonalentwicklung. Der osmotische Druck bei der

Druck des Frosches während der späteren Embryogenese [1]) sowie von L. Backman über den osmotischen Druck bei Eiern und Embryonen von Kröten und Wassereidechsen [2]) und über den osmotischen Druck bei Wasserkäfern [3]) und Libellen [4]) ausgeführt und publiziert worden sind.

Wenn auch angenommen werden darf, dass wir gleichzeitig, in Siena resp. in Upsala, gearbeitet haben, kann kein Zweifel bestehen, dass unsere Ergebnisse früher als diejenigen Brunacci's bekannt gemacht worden sind.

Entwicklung von Rana temporaria. Biochem. Zeitschr. Bd. 22 S. 290. 1909. Compt. rend. de la Soc. de Biol. t 67 p. 415. 1909. — E. Louis Backman und J. Runnström, Der osmotische Druck während der Embryonalentwicklung von Rana temporaria. Upsala Läkarf. Förh. t. 16 p. 350. 1911. Pflüger's Arch. f. Physiol Bd. 144 S. 287. 1912.

1) E. Louis Backman und Carl Gustaf Sundberg, Der osmotische Druck bei Rana temporaria während der Entwicklung nach dem Ausschlüpfen der Embryonen. Upsala Läkarf. Förh. t. 17 p. 101. 1911. Compt. rend. de la Soc. de Biol. t. 71 p. 295. 1911. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 146 S. 212. 1912.

2) E. Louis Backman, Die Einwirkung der Befruchtung auf den osmotischen Druck der Eier von Bufo vulgaris und Triton cristatus. Upsala Läkarf. Förh. t. 17 p. 215. 1911. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 148 S. 141. 1912. — E. Louis Backman, Om osmotiska trycket hos ägg och unga embryoner. Populär Natur-vetenskaplig Revy t. 1 p. 165. 1911.

3) E. Louis Backman, Der osmotische Druck bei einigen Wasserkäfern. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25 S. 779. 1911. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 149 S. 93. 1912.

4) E. Louis Backman, Über den osmotischen Druck der Libellen während ihrer Larven- und Imagostadien. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25 S. 835. 1911.

Die Regenerationserscheinungen bei der Verheilung von motorischen und rezeptorischen Nervenfasern.

Von

Prof. Dr. **J. Boeke,**
Direktor des anat. Instituts der Universität Leiden (Holland).

Ist es möglich, dass bei der Regeneration nach Nervendurchschneidung motorische Fasern mit sensiblen zur Verwachsung kommen?

In seiner „Notiz über die Unfähigkeit motorischer Fasern mit rezeptorischen Fasern zu verheilen“ (Pflüger's Archiv Bd. 116. 1907) fasst Bethe die Resultate seiner Experimente wie folgt zusammen: „Immerhin spricht der Versuch dafür, dass auch unter den für die Vereinigung günstigeren Bedingungen eine funktionelle oder auch nur trophische Verwachsung zwischen rezeptorischen und motorischen Fasern nicht eintritt“ (l. c. S. 481).

Damit ist auch so ungefähr das Resultat aller Untersucher, welche sich seit den ersten Versuchen Schwann's und Schiff's aus den vierziger Jahren mit dieser an und für sich so wichtigen Frage beschäftigten, gegeben. Denn obwohl Philipeaux und Vulpian (1863, 1873) nach der Vereinigung des zentralen Lingualisstumpfes mit dem peripheren Hypoglossusende eine feste Verwachsung beider Nervenstücke und ein Wiedermarkhaltigwerden des peripheren Nervenabschnittes feststellen konnten und Bethe selber bei dem umgekehrten Versuch dasselbe konstatierte, wurde von den älteren Untersuchern doch schliesslich aus der physiologischen Erfolglosigkeit der Vereinigung auf eine gänzliche Unfähigkeit zur Verheilung geschlossen, während Bethe unter dem Bann der autogenen Regeneration von einer Regeneration der Lingualisfasern „unter dem Einfluss derer des Hypoglossus“ sprach und das Einwachsen von Fasern aus dem Hypoglossusstumpfe in die Lingualis verneinte (Bethe, Allgem. Anat. u. Phys. des Nervensystems S. 228), obwohl er eine trophische Zusammenheilung nicht für unmöglich erklärt.

Und doch muss die Frage in positivem Sinne beantwortet werden. Man muss nur die Frage von der anatomischen und nicht von der

physiologischen Seite her zu nähern versuchen und, wie es auch von Langley und Anderson (1904), welche ebenso nur die physiologische Unfähigkeit beweisen, betont wurde, die anatomischen Regenerationserscheinungen, besonders das Verhalten der Nervenendorgane, untersuchen.

Zu diesem Zwecke wurden bei einer Anzahl erwachsener Igel[1]) rechts der Hypoglossus und der Lingualis durchschnitten und der zentrale Hypoglossus mit dem peripheren Ende des Lingualis vereinigt, nachdem vom Hypoglossus das periphere, vom Lingualis das zentrale Ende, soweit erreichbar, exstirpiert war, dieselbe Versuchsanordnung also wie bei dem Versuch Bethe's (1903). Im ganzen wurden 20 Tiere operiert. Die Wunden heilten alle per primam. Um ulzerativen Prozessen an der gelähmten und gefühllos gemachten Zungenhälfte vorzubeugen, wurden vorher von sämtlichen Zähnen der rechten Seite die Kronen mittels einer Knochenzange fortgenommen und die Bruchstellen geglättet. Von den Tieren wurde das ganz gut ertragen, und ulzerative Prozesse an der Zunge kamen nicht vor. Nach einigen Wochen bis Monaten wurden die Tiere getötet, nach Ausspülung des Blutgefässsystems mittels Ringer-Locke'scher Lösung, durch Injektion neutraler Formollösung in die Brustaorta die Zunge und Zungenbasis fixiert und nachher die Nerven mittels der Neurofibrillen-Färbungsmethode Bielschowsky's, welche die Neurofibrillen der Nervenfasern und der Nervenendigungen bis in die feinsten Endverzweigungen vorzüglich färbt[2]), der histologischen Untersuchung zugänglich gemacht.

Zuerst wurde bei einer anderen Gruppe von Igeln (im ganzen 14 Tieren) nur der eine Hypoglossus durchschnitten und die Enden wieder vereinigt, um die De- und Regenerationsprozesse, welche sich hierbei in der Zunge abspielen, kennen zu lernen. Weil die Lingualisfasern hier natürlich völlig intakt waren, waren die Präparate, welche von den Zungen der Tiere dieser Gruppe angefertigt

1) Es wurden zu allen diesen Versuchen die scheinbar für Operationszwecke so ungünstigen Igel gewählt, weil sie sich ganz vorzüglich mittels Äther-Chloroform narkotisieren lassen, eine grosse Heilkraft der Gewebe und vor allem eine ungemein grosse Regenerationskraft der peripheren Nerven aufweisen, grosse und deutliche histologische Elemente besitzen, kurz, sich für Regenerationsversuche ganz besonders eignen.

2) Näheres hierüber findet man in einer Arbeit über die motorischen Nervenendigungen in der Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 28 S. 377. 1911.

wurden, ganz vorzüglich dazu geeignet, die gegenseitige Lagerung und die sonstigen Verhältnisse der Lingualis- und Hypoglossusäste innerhalb der Zunge zu studieren, was für die Beurteilung der Resultate der Verheilung von Hypoglossus mit Lingualis von grosser Wichtigkeit war. Erst hierdurch wurde für die Beurteilung der letztgenannten Experimente die sichere Basis geschaffen.

Es ist hier nicht die geeignete Stelle, die anatomischen Ergebnisse der Untersuchung des Verwachsungsprozesses der beiden Zungennerven ausführlich mitzuteilen. Das ist ohne eine grosse Anzahl von Tafel- und Textfiguren unmöglich. Wer sich dafür interessiert, sei auf die anatomischen Zeitschriften, besonders auf die oben erwähnte Internationale Monatschrift, verwiesen.

Hier werde ich nur kurz die für die Physiologie wichtigen Resultate meiner Experimente mitteilen.

An erster Stelle sei hervorgehoben, dass die Verwachsung des zentralen Hypoglossusstumpfes mit dem peripheren Lingualisende ganz vorzüglich gelingt. Von den zwanzig operierten Tieren war bei elf Tieren eine feste Verwachsung zustande gekommen. Falls nur genügend lange nach der Operation gewartet worden war (2—3 Monate), war auch der periphere Abschnitt der zusammengeheilten Nerven wieder schön weiss, markhaltig und schliesslich auch die Narbenstelle selber.

Die mikroskopische Untersuchung der in lückenlosen Schnittserien zerlegten Narbenstellen ergab dabei als Hauptresultat, dass tatsächlich ein Auswachsen der Hypoglossusfasern in die periphere Lingualisbahn hinein stattgefunden hat. Die Fasern des Hypoglossusendes liessen sich ununterbrochen in diejenige des peripheren Lingualis verfolgen. Die Narbenstelle zeigte genau dasselbe Bild, das für die Verheilung homogener Nervenabschnitte so ausführlich von Perroncito und Cajal beschrieben wurde. Man findet genau dasselbe Auswachsen der Fasern beim Anfang des Regenerationsprozesses, die Durcheinanderflechtung in der Narbe, das allmähliche Weitervordringen und schliesslich das Einschiessen in die periphere Bahn (in casu der Lingualis), während einige Fasern, welche keinen Anschluss gefunden haben, neben der peripheren Lingualisbahn im perineuralen Bindegewebe weiter auswachsen.

Von autogener Regeneration fand sich keine Spur[1]). Alle im

1) Es wurde allerdings nur mit erwachsenen Tieren experimentiert.

peripheren Abschnitt vorhandene Fasern sind aus dem zentralen Stumpfe ausgewachsen. Als einzigen Unterschied gegenüber den Regenerationsprozessen bei der Verwachsung homogener Faserenden möchte ich noch hervorheben, dass man den Eindruck bekommt, dass die Verwachsung hier etwas schwieriger zustande kommt. Ich fand in meinen Präparaten ein dichteres Gewirr von Fasern an der Narbenstelle, die Fasern scheinen etwas langsamer vorwärts zu dringen, und es werden in grösserer Zahl die sogenannten Spirale von Perroncito gebildet. Das Endresultat ist aber, dass so zahlreiche Fasern in die periphere Lingualisbahn eindringen, dass diese ganz gefüllt erscheint von auswachsenden regenerierenden Nervenfasern.

Untersucht man jetzt Querschnitte durch die Zunge, dann findet man ein Bild mit diesen Ergebnissen durchaus im Einklang: Die Lingualisäste sind ganz gefüllt von feinen regenerierenden Nervenfasern, die Hypoglossusäste sind vollkommen leer und zeigen nur die aus den alten degenerierten Fasern entstandenen Bandfasern.

Man konnte sich nun fragen, ob die in den Lingualisästen vorhandenen Fasern nun alle wohl wirklich Hypoglossusfasern seien, ob nicht vielleicht aus dem zentralen Lingualisstumpfe regenerierende Nervenfasern ausgewachsen seien, welche durch das sie trennende Bindegewebe hindurch das periphere Lingualisende erreicht haben, darin hineingewachsen sind und die Hypoglossusfasern verdrängt haben. Nach dem, was in den letzten Jahren über die Regeneration bekannt geworden ist, wäre das nicht nur denkbar, sondern sogar wahrscheinlich. Um diese die Klarheit des Versuches störende Möglichkeit auszuschalten, wurde bei mehreren Tieren, welche vor einigen Monaten in der oben beschriebenen Weise operiert worden waren, die Narbe wieder geöffnet und, nachdem festgestellt worden war, dass Hypoglossus und Lingualis fest miteinander verwachsen waren, der zentrale Lingualisstumpf aufgesucht und mit dem ihn umgebenden Bindegewebe breit und ausgiebig exstirpiert. Nach 10 Tagen, nachdem man also mit Sicherheit erwarten konnte, dass die eventuell aus dem zentralen Lingualisstumpfe ausgewachsenen Fasern wiederum degeneriert waren, wurde dann schliesslich das Tier getötet und in der oben beschriebenen Weise untersucht. Besonders eines dieser Experimente war ganz vorzüglich gelungen. Das Resultat war dem oben beschriebenen vollkommen analog. Die Untersuchung der in einer Schnittserie zerlegten Narbenstelle lehrte, dass wirklich keine einzige Lingualisfaser in die periphere Lingualisbahn überging.

Lingualis und Hypoglossus waren dagegen fest verwachsen, die Hypoglossusfasern drangen in dichten Bündeln in die periphere Lingualisbahn ein. Die Untersuchung der Querschnitte und Längsschnitte durch die Zunge zeigte die Lingualisäste dicht gefüllt mit regenerierenden Fasern, welche nichts anderes sein konnten als ausgewachsene Hypoglossusfasern. Die Hypoglossusäste dagegen waren fast vollkommen leer.

Die Zungenschnitte (Quer- und Längsschnitte) lehrten weiter, dass nicht nur die grösseren Lingualisäste, sondern alle Lingualisäste, auch die feinsten, auch der Nervenplexus im submukösen und mukösen Bindegewebe, dicht mit regenerierenden Nervenfasern gefüllt waren. Alle Hypoglossusäste dagegen waren leer, und es zeigte sich keine einzige regenerierte motorische Endplatte auf den Muskelfasern der rechten Zungenhälfte, in schroffem Gegensatz zu dem Befund nach einfacher Durchschneidung des Hypoglossus und Verheilung der beiden Enden, wobei man nach ziemlich kurzer Zeit (1 1/2—2 Monaten) überall die regenerierenden Endplatten auf den Muskelfasern auffindet.

Durchaus dasselbe Resultat zeigten auch die anderen gut gelungenen Experimente: Die Nervenäste des Hypoglossus waren alle leer oder fast ganz leer[1]), die Lingualisäste dagegen bis in die feinsten Verzweigungen innerhalb der Mucosa dicht gefüllt mit regenerierenden Nervenfasern[2]), keine einzige regenerierte motorische Endplatte auf den Muskelfasern.

In diesem Ergebnis liegt nun der Schlüssel zum Verständnis des ganzen Prozesses der Verwachsung heterogener Nervenenden und der physiologischen Erfolglosigkeit der Verheilung motorischer und sensibler Fasern.

Wenn regenerierende Nervenfasern einmal in eine bestimmte periphere Nervenbahn eingedrungen sind, ist es ihnen unmöglich, diese Bahn zu verlassen; sie sind gezwungen, in ihr weiter zu wachsen bis ans Ende, sie können nicht hinaus. Diese Regel, welche sich schon aus den Erscheinungen der homogenen Regeneration (Cajal, Tello) formulieren lässt, wird nirgends so klar bewiesen als hier

1) Bisweilen enthielten sie vereinzelte regenerierte Nervenfasern, welche von im perineuralen Bindegewebe ausgewachsenen Hypoglossusfasern herstammten. Vgl. weiter unten.

2) Oft sind sie noch in der Regeneration begriffen, und findet man die angeschwollenen Endknospen am Ende noch auswachsender Fasern hier und da in den feineren Nervenästen.

bei der Verwachsung heterogener Nervenenden. Wie es in den Schnittserien durch die Zunge nach einfacher Degeneration des Hypoglossus, wobei also nur der Lingualis [1]) übriggeblieben ist, klar zutage tritt, schlängeln die Lingualisäste sich oft in vielen Windungen zwischen die Muskelfaserbündel hindurch, legen dabei einen oft langen Weg zurück, bevor sie die Mucosa erreichen, und ziehen dabei ganz dicht an den Muskelfasern und Muskelfaserbündeln vorüber. Und doch verlässt keine einzige Nervenfaser die Lingualisbahn, sprosst kein einziger Seitenzweig aus den regenerierenden Nervenfasern hervor, um auf einer Muskelfaser eine motorische Endplatte zu bilden. — Es zuckt, obwohl die Hypoglossusfasern bis in die Zungenspitze hinein regeneriert sind, bei Reizung des zentralen Abschnittes des Hypoglossus keine einzige Muskelfaser [2]).

Am Ende der Lingualisbahn angelangt, bilden die regenerierenden Hypoglossusfasern sogar Endorgane, nicht nur im Bindegewebe der Mucosa, sondern sogar im Epithel. Man sieht, wie die Fasern sich im Bindegewebe ausbreiten, netzförmige Verbreiterungen des Neurofibrillengerüstes, Verästelungen aufweisen, Endnetzchen bilden und öfters mehr oder weniger weit ins Epithel hineindringen [3]).

Auf die spezielle Form dieser Endigungen werde ich hier nicht näher eingehen; nur möchte ich zwei Punkte hervorheben, welche für das Verständnis des Regenerationsprozesses von Bedeutung sind.

Erstens dringen wohl die regenerierenden Hypoglossusfasern ins Epithel hinein, wie es bei der homogenen Regeneration die Lingualisfasern tun, aber es scheint doch das Epithelgewebe einen gewissen Widerstand dem Eindringen der Nervenfaserchen entgegenzusetzen. Man sieht auffallend oft, wie die andringenden auswachsenden Hypoglossusfasern, an der Unterseite des Epithels angelangt, nicht hineindringen, sondern eine Strecke weit an der Unterfläche entlang laufen, um dann schliesslich wieder umzubiegen, wieder in das Bindegewebe hineinzuwachsen, woselbst sie dann mittels eines Endknöpfchens oder eines Endnetzchens des Neurofibrillengerüstes ihr Ende finden.

1) In der vorderen Zungenhälfte findet man nur Hypoglossus- und Lingualisfasern. Nach Durchschneidung dieser beiden Nerven findet man in diesem Bezirk absolut keine unversehrte Nervenfaser mehr, ausgenommen die perivasalen sympathischen Plexusbildungen.

2) Man vergleiche jedoch das weiter unten Gesagte.

3) Sie drangen sogar in einen sich an der Zungenspitze befindlichen Geschmacksbecher ein.

Zweitens scheint es mir von Wichtigkeit zu sein für das Verständnis des Regenerationsprozesses, dass die Endverzweigungen, die Endorgane, welche von den Hypoglossusfasern am Ende der Lingualisbahn gebildet werden, obwohl sie in einem für den Nerven so atypisch erscheinenden Gewebe sich bilden müssen, manchmal eine auffallende Ähnlichkeit aufweisen mit den bei der homogenen Regeneration auf der Oberfläche der Muskelfasern neugebildeten motorischen Endplatten. Manchmal ist der Verzweigungsmodus so indifferent, so unregelmässig, dass man, besonders bei der überaus grossen Verschiedenheit der Form der normalen Endorgane der Lingualis im Bindegewebe der Mucosa der Zunge, die grösste Reserve in acht nehmen muss, wenn man feststellen will, ob eine bestimmte Verästelungs- und Ausbreitungsweise der Endzweige des N. hypoglossus atypisch ist, d. h. nicht auftreten würde, wenn anstatt Hypoglossusfasern Lingualisfasern in die periphere Lingualisbahn eingewachsen wären und im Bindegewebe der Mucosa ihre Endorgane regenerierten. Aber immerhin findet man oft so eigentümliche plattenförmige Endausbreitungen an der Unterfläche des Epithels, dass man die Übereinstimmung mit den sich auf der Oberfläche der Muskelfasern neubildenden motorischen Endplatten nicht ausser acht lassen kann.

So muss man also die alte Behauptung von der Unfähigkeit motorischer Fasern mit rezeptorischen Fasern zu verheilen, fallen lassen. Die motorischen Fasern wachsen ganz vorzüglich in die periphere sensible Bahn hinein. Sie können dann aber ihr spezifisches Endgebiet, die Muskelfasern, nicht erreichen, weil es ihnen unmöglich ist, die Bahn, in welche sie hineingewachsen sind, zu verlassen. So wachsen sie an die Muskelfaserbündel vorüber, ohne mit ihnen in Kontakt zu kommen, und bilden erst am Ende der Lingualisbahn, im Bindegewebe der Mucosa, im Epithel, ihre Endverzweigungen aus. Daher die physiologische Erfolglosigkeit der Reizung von in die periphere Lingualisbahn eingewachsenen Hypoglossusfasern.

Im Anschluss hieran würde es von vornherein durchaus nicht unmöglich sein, dass Lingualisfasern, in die periphere Hypoglossusbahn eingedrungen, wohl mit den Muskelfasern in Kontakt kommen konnten, und sogar die Reizübertragung ermitteln könnten bei Reizung des zentralen Lingualis nach vollendeter Regeneration, ohne dass man, wie Vulpian es tut, die Chorda tympani dafür verant-

wortlich stellt. Hier liegt noch ein weites Feld für physiologische Experimente, kombiniert mit exakter histologischer Untersuchung der anatomischen Verhältnisse, offen.

Ist nun aber bei der Verheilung des zentralen Hypoglossusendes mit dem peripheren Lingualis eine funktionelle Heilung durchaus ausgeschlossen? Oder ist schliesslich doch noch eine Wiederherstellung der motorischen Funktion des Hypoglossus denkbar? Das letztere scheint mir nach zwei Richtungen hin das Zutreffende zu sein.

Erstens wächst immer eine Anzahl (mehr oder weniger) von Fasern aus dem zentralen Ende des Hypoglossus, welche nicht in die Lingualisbahn eingedrungen sind, im perineuralen Bindegewebe weiter. Diese Fasern erreichen nun, wenn auch erst viel später als diejenigen, welche in der Lingualisbahn weiter wachsen können, ebenfalls die Zunge[1]) und sind dann in den Querschnitten durch die Zunge als äusserst feine Fädchen in der Umgebung der grossen Lingualisäste sichtbar. Diese feinen Fädchen, welche nicht in der Lingualisbahn eingeschlossen sind, bilden nun sofort kleine Endplättchen auf den Muskelfasern in der Umgebung der grossen Nervenstämme, und es wäre denkbar, dass, wenn diese Fädchen in genügender Anzahl ausgewachsen sind, bei Reizung des zentralen Hypoglossus schliesslich ein sichtbarer Erfolg durch sie ausgelöst werden kann.

Zweitens sah ich bisweilen, dass eine Hypoglossusfaser, am Ende der Lingualisbahn angelangt und sich im Bindegewebe der Mucosa verästelnd, Anschluss an eine Muskelfaser fand, welche im Bindegewebe ausstrahlte, eine Strecke weit an der Muskelfaser entlang lief, dem Inneren der Zunge zugewendet, um dann schliesslich eine kleine Endplatte auf der Oberfläche der Muskelfaser zu bilden. Es wäre möglich, dass auf diese Weise ebenfalls, sei es dann auch in recht beschränktem Maasse, sich wieder ein funktioneller Zusammenhang zwischen Muskelfasern der Zunge und Hypoglossusfasern bilden könne, welcher der Reizung des zentralen Hypoglossusendes einen sichtbaren Erfolg verspräche.

1) Gegenüber Bethe (Allgem. Anatomie des Nervensystems S. 228) muss ich betonen, dass, wenigstens beim Igel, solche frei im perineuralen Bindegewebe auswachsenden Fasern grosse Strecken zurücklegen können und ein mehrere Zentimeter von der Narbenstelle entfernt liegendes Endgebiet erreichen können.

(Aus der chirurgischen Universitätsklinik zu Basel.)

Über die Wirkung von Morphium, Opium und Pantopon auf die Bewegungen des Magen-Darm-Tractus des Menschen und des Tieres.

Von

Nicolai Schapiro.

(Mit 21 Textfiguren.)

Einleitung.

Das Morphium und die ihm verwandten Präparate sind klinisch so wertvolle Mittel, ihre stopfende Wirkung auf den Darm scheint klinisch so festzustehen, dass man glauben könnte, die Experimente auf diesem Gebiete müssten nur zur Bestätigung dieser klinischen Tatsache vorgenommen werden. Dem ist aber nicht so. Obgleich die Forschungsresultate der zwei letzten Dezennien sich vielfach widersprechen, so scheint doch das eine daraus hervorzugehen, dass der Hauptangriffspunkt dieser Alkaloide der Magen ist und nur ein relativ kleiner Teil dem Darm zukommt. Es sind bisher als Versuchsobjekte fast nur Tiere angewendet worden. Van den Velden[1]), Arnsperger[2]), Stierlin[3]), Boehm[4]), Massini[5]),

1) R. van den Velden, Zur Pharmakologie der Magenmotilität. Münchn. med. Wochenschr. 1909 S. 1667. — R. van den Velden, Zur Pharmakologie der Magenmotilität. Verhandl. d. deutschen Kongr. f. innere Med. Bd. 27. 1910.

2) H. Arnsperger, Die Wirkung des Morphiums auf die motorische Funktion des Magen-Darm-Kanals des Menschen. Verhandl. d. deutschen Kongr. f. innere Med. 1910.

3) Ed. Stierlin, Die Einwirkung des Sennainfuses auf die Verdauungsbewegung beim Menschen. Münchn. med. Wochenschr. 1910 Nr. 27. — Ed. Stierlin, Über die Obstipation vom Ascendens-Typus. Münchn. med. Wochenschr. 1911 Nr. 36.

4) G. Boehm, Die habituelle Obstipation und ihre Beziehungen zur Antiperistaltik. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1911 S. 102.

5) R. Massini, Wirkungen von Atropin und Pilokarpin bei Erkrankungen des menschlichen Verdauungstractus. Verhandl. d. deutschen Kongr. f. innere Med. 1912.

Bloch[1]) experimentierten allerdings auf dem pharmakologischen Gebiete des Verdauungstractus mit Menschen; aber nur die ersten beiden der genannten Forscher arbeiteten mit Morphium und ähnlichen Präparaten.

Meine eigenen, gemeinsam mit Dr. Stierlin ausgeführten Versuche, welche sich auf 18 Personen (worunter fünf mit Darmfistel) und einen Fistelhund erstrecken, basieren auf 61 Röntgenserien mit 277 Plattenaufnahmen[2]). Wir kamen dabei zu Resultaten, welche die bisherigen, namentlich bezüglich der Darmwirkung der Opiumderivate, in manchen Punkten modifizieren und ergänzen. Ich möchte bei dieser Gelegenheit die angenehme Pflicht zu erfüllen nicht versäumen, meinen besten Dank Herrn Dr. Stierlin für Rat und Unterstützung auszusprechen.

Bisherige Untersuchungen.

a) Ohne Röntgenverfahren.

Bevor wir aber auf unsere Methoden und Resultate eingehen, möchten wir diejenige der bisherigen wesentlichen experimentellen Forschungen besprechen, wobei es sich, wie schon bemerkt, fast ausschliesslich um Versuche an Tieren handelt.

Nothnagel[3]) untersuchte die Dünndarmbewegungen bei Kaninchen im Kochsalzbade und fand, dass die NaCl-Kontraktionen bei kleinen Gaben Morphium mur. sich verminderten, bei grossen dagegen und nach Durchschneidung des Mesenteriums sich vermehrten. Aus ersterem zog Nothnagel den Schluss, dass es sich um eine Erregung des Splanchnicus handle, aus letzterem um eine Lähmung desselben. Nun aber bemerkt Nothnagel hierzu, dass die genannten Resultate grosse individuelle Schwankungen zeigen, ja sogar an einem und demselben Tiere nicht immer übereinstimmen.

---

1) Willy Bloch, Über die Fortbewegung des Darminhaltes im Dickdarme beim Menschen. Fortschr. a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen Bd. 17. 1911.

2) Ed. Stierlin und N. Schapiro, Die Wirkung von Morphium, Opium und Pantopon auf die Bewegungen des Verdauungstractus beim Menschen und beim Tier. Münchn. med. Wochenschr. 1912 Nr. 50.

3) H. Nothnagel, Über die Einwirkung des Morphiums auf den Darm. Beitr. z. Physiol. u. Pathol. d. Darmes. Berlin 1884.

Pal und Bergrün[1]) schlossen sich im grossen und ganzen den Befunden Nothnagel's an.

Spitzer[2]) führte seine Untersuchungen im Kochsalzbade an abgebundenen Darmschlingen des oberen Dünndarmes bei Kaltblütern und Kaninchen aus, machte auch klinische Beobachtungen am Menschen — und konstatierte eine Verzögerung der Darmentleerung. Diese Stopfwirkung des Morphins schrieb Spitzer zum grösseren Teil der Erregung zentraler Hemmung (also wie Nothnagel) zu und nur zum kleineren Teil der Herabsetzung der Empfindlichkeit des Darmes selbst und der lokalen Wirkung auf die Peristaltik. Spitzer fand ausserdem, dass bei Kaninchen das Mittel per os besser wirkt als subkutan und beim Menschen Opium intensiver als Morphium. Zugleich beobachtete Spitzer, dass unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme starke Darmbewegungen zustande kommen.

Jacobj[3]) hielt sich in seinen Experimenten an Nothnagel's Methode, kam aber (bei Anwendung von grossen Dosen) zu diametral entgegengesetzten Schlüssen. Jacobj stellte den Satz auf, dass Morphium nur eine lokale Wirkung der Darmwand zustande bringe; also eigentlich das, was schon Spitzer (s. o.), aber nur als teilweise Wirkung, beschrieben hatte.

Pohl[4]) nahm lokale Morphinpinselungen (kleine Dosen) auf den Darm von Kaninchen und Hunden vor und stellte eine Kontraktion des Dünndarmes im ganzen ohne peristaltische Bewegungen und ausserdem peristaltische und antiperistaltische Bewegungen des Magens fest, wobei bei Hunden beim Applizieren des Mittels zuerst Erbrechen und Defäkation eintrat.

Pal[5]) stellte seine Versuche mit Ballonregistrierung, nach Legros und Onymus, bei 70 Tieren an und sah beim gereizten

---

1) Pal und Bergrün, Über die Wirkung des Opiums auf den Dünndarm. Strickte's Arbeiten 1890 S. 38.

2) W. Spitzer, Experimentelle Untersuchungen über die Darmwirkung des Opiums und Morphiums. Dissert. Breslau 1891.

3) Jakobj, Beiträge zur physiologischen und pharmakologischen Kenntnis der Darmbewegung usw. Schmiedeberg's Arch. Bd. 29. 1891.

4) Pohl, Über Darmbewegungen und ihre Beeinflussung durch Gifte. Experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 34. 1894.

5) Pal, Wirksamkeit des Opiums und des Morphiums auf den Darm. Wiener med. Presse 1900 Nr. 45.

Dünndarm Verzögerung der Motilität, Verstärkung der Pendelbewegung und Nachlassen des Tonus des Sphinkter Ani durch Morphium, sowohl subkutan wie per os. Ferner beobachtete Pal eine Mittelstellung der Ring- und Längsmuskeln des Kolons.

Hirsch[1]) war der erste, der eine Verzögerung der Magenentleerung beim Hunde mit Darmfistel durch Morphium konstatierte. Was die Art der Anwendung des Mittels anbelangt, so fand Hirsch, dass es subkutan besser wirkt als per os.

Rodari[2]) erhielt bei Hunden mit Duodenalfisteln und laparatomierten Hunden und Kaninchen bei Pantoponeinwirkungen herabgesetzte Dünn- und Dickdarmperistaltik. Es stellte sich ein Zustand von Mittelstellung mit guterhaltenem Tonus ein, zugleich auch Mittelstellung der Magenmuskulatur und Pylorospasmus.

Cohnheim und Modrakowski[3]) fanden bei Hunden mit seitenständigen Duodenalfisteln, dass Morphium und Opium in Dosen von 0,01 bei einem grossen Hund keine Verlangsamung der Magenentleerung hervorrufe. Cohnheim und Modrakowski konnten auch keine Beeinflussung des Transportes von festen und flüssigen Speisen durch den Dünndarm feststellen. Die stopfende Wirkung des Morphiums beziehen Cohnheim und Modrakowski daher auf die Veränderung der Flüssigkeitsmenge im Dünndarm.

Popper[4]) studierte die Wirkungsdifferenz des Morphiums, Opiums und Pantopons am ausgeschnittenen überlebenden Darm von Kaninchen, Katze und Hund und kam zur Schlussfolgerung, dass Morphium die Ring- und Längsmuskelschicht des Dünn- und Dickdarmes in gleicher Weise erregt, Opium und insbesondere Pantopon auf die Ringmuskeln allerdings ebenso wie Morphium auf die Längsmuskelschicht dagegen tonusherabsetzend wirkt, ohne die Pendelbewegung aufzuheben.

---

1) Alfred Hirsch, Zur Kenntnis der Wirkung des Morphiums auf den Magen. Zentralbl. f. innere Med. 1900, 22. Jan.

2) B. Rodari, Experimentell-biologische Untersuchung über Pantopon. Therap. Monatshefte Bd. 23. 1909.

3) O. Cohnheim und Gg. Modrakowski, Zur Wirkung von Morphium und Opiumpräparaten (Pantopon) auf den Verdauungskanal. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 41. 1911.

4) Erwin Popper, Über einen Unterschied in der Wirkung des Morphiums und Opiums auf den Darm. Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 7.

b) Mit Röntgenverfahren.

Abgesehen davon, dass bei solch widersprechenden Befunden und Deutungen wohl kaum die Akten über die Wirkung der Opiate auf den Magen-Darm-Tractus der Tiere als geschlossen anzusehen sind, ist es ja auch nicht ohne weiteres gestattet, von Befunden bei Tieren auf Menschen zu schliessen. So zeigen sich speziell für diese Untersuchungen (s. u.) eine verhältnismässige Konstanz der Befunde beim Tier und eine ausgesprochene Inkonstanz der Ergebnisse beim Menschen. Nun war man aber in der vorröntgenologischen Zeit in Experimenten wohl ausschliesslich auf Tiere angewiesen, und konnten selbst die Tierversuche nur als relativ verwertet werden, denn die bedeutenden Eingriffe werden wohl kaum ohne Einfluss auf den Verdauungskanal der Tiere geblieben sein.

Die Röntgentechnik brachte insofern Licht in diese Frage hinein, dass man erstens Tierversuche ohne jegliche Eingriffe vornehmen kann und zweitens, dass sie, was noch wertvoller ist, den Menschen als Versuchsperson zu benutzen gestattet. Somit beginnt in der Geschichte der Erforschung der Opiatwirkung auf den Magen-Darm-Tractus eine neue Ära. Die von Cannon hauptsächlich eingeführte Methode, durch Wismutpräparate die Ingesta am Durchleuchtungsschirm sichtbar zu machen, wurde von Magnus[1]) u. a. zu Untersuchungen über die Wirkung der Stopf- und Abfuhrmittel auf den Verdauungskanal angewendet.

Als Versuchsobjekte benutzte Magnus Katzen, teilweise auch Hunde und Kaninchen. Zuerst wiederholte Magnus Nothnagel's Versuche und fand, dass an der stopfenden Wirkung des Morphiums der Splanchnicus nicht mitbeteiligt ist; der peristaltische Kochsalzreflex am Dünndarm wird durch kleine Dosen Morphium nicht aufgehoben. Hierauf bringt Magnus in einer zweiten Mitteilung seine röntgenologischen Untersuchungen, wobei bei Katzen (Inj. 0,02—0,04 Morph.; Bi-Kartoffelbrei 5,0 : 25,0) und Hunden dieselben Resultate gefunden wurden. Aus den Experimenten ergibt sich im wesentlichen folgendes:

1) R. Magnus, Die stopfende Wirkung des Morphiums. I. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 115. 1906. — R. Magnus, Die stopfende Wirkung des Morphiums. Pflüger's Arch. Bd. 122. 1908. — R. Magnus, Der Einfluss des Sennainfuses auf die Verdauungsbewegung. Pflüger's Arch. Bd. 122. 1908. — R. Magnus, Der Einfluss des Rizinusöls auf die Verdauungsbewegung. Pflüger's Arch. Bd. 122. 1908.

In Übereinstimmung mit Hirsch (s. o.) wurde eine Verzögerung der Magenentleerung mit Kontraktionen des Sphinkter Antri Pylori und des Pylorus konstatiert. Am Dünndarm fand Magnus keine sichere Einwirkung, weder in bezug auf die Schnelligkeit der Fortbewegung noch der rhythmischen Segmentierung. Wurde Morphium injiziert, nachdem der grösste Teil des Wismutbreies in den Dünndarm eingetreten war, so ergab sich in einzelnen Fällen eine vorübergehende Hemmung in der Fortbewegung des Dünndarmes. Am isolierten Dünn- und Dickdarm sind durch entsprechende Morphindosen nur Erregungserscheinungen hervorzurufen. Eine Ruhigstellung der Bewegung ist weder am Magen noch am Dünn- und Dickdarm zu beobachten. Magnus fand also, dass Morphium und Opium die Bewegungen des Magens verändern, dagegen kaum die des Dünndarmes und fast gar nicht die des Dickdarmes. Selbst die einigemal beobachtete Verzögerung des Dünndarmes setzt Magnus meistens auf Rechnung des Magens.

Bei Sennainfus[1]) und Rizinusöl[2]) sah Magnus nur dann eine stopfende Wirkung von Morphium, wenn bei Darreichung des Alkaloids die Abführmittel sich noch im Magen befanden.

Dasselbe beobachtete Padtberg[3]) bei Bittersalz; bei Koloquintendurchfällen[4]) dagegen ergab sich eine Stillstellung der erregten Dünn- und Dickdarmbewegungen durch Morphium und Opium.

Schwenter[5]) führte seine Untersuchungen mit dem Dessauerschen Blitzapparat durch, welcher eine Expositionszeit von $^1/_{100}$ Sekunde und noch weniger gestattet. Wohl ist solch ein Apparat für Untersuchungen am Menschen nicht unbedingt notwendig, da es vollständig genügt, wenn der Mensch ruhig liegt und seinen Atem anhält, um scharfe Bilder zu bekommen. Bei Tieren ist es aber ein sehr wertvoller technischer Fortschritt, da die Bilder der sich

1) R. Magnus, Der Einfluss des Sennainfuses auf die Verdauungsbewegung. Pflüger's Arch. Bd. 122. 1908.

2) R. Magnus, Der Einfluss des Rizinusöls auf die Verdauungsbewegung. Pflüger's Arch. Bd. 122. 1908.

3) J. H. Padtberg, Der Einfluss des Magnesiumsulfates auf die Verdauungsbewegung. Pflüger's Arch. Bd. 129. 1909.

4) J. H. Padtberg, Über die Stopfwirkung des Morphiums und Opiums bei Koloquinten-Durchfällen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 139. 1911.

5) J. Schwenter, Über Verdauungsversuche mit Opium, Morphium, Pantopon und morphinfreiem Pantopon. Fortschr. a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen Bd. 19. 1912.

bewegenden Katzen und Hunde ebenso scharf ausfallen, als ob sie ruhig liegen würden. Schwenter fütterte Katzen mit Bismut-Griesbrei (4 : 20) und applizierte Morphium, Opium, Pantopon und morphinfreies Pantopon, konnte aber keinen prinzipiellen Unterschied in der Wirkung der Mittel konstatieren; nur soll morphinfreies Pantopon am schwächsten und Pantopon weniger stark als Morphium wirken. Eine Differenz zwischen Subkutaninjektion und Einverleibung per os machte sich nur in der Magenwirkung geltend, und zwar ist die Wirkung bei Anwendung des Mittels per os stark abgeschwächt, ja sogar ganz aufgehoben. Es ergab sich im Magen im grossen und ganzen eine gleiche Verzögerung, wie es Magnus und Padtberg gefunden hatten. Am Dünndarm dagegen liess sich eine Verlangsamung der Entleerung, zum Teil durch Erschlaffung des Darmrohres bedingt, konstatieren. Ferner sah man pralle Füllung einzelner Dünndarmteile und Abwechslung von „Breisäulen" und „Breibändern". In einem Falle konnte Schwenter eine Abschnürung des „Breibandes" in kleinsten Partikeln, „Vermehrung der Schüttelbewegung", beobachten. Der Dünndarm war selten segmentiert. Am Dickdarme fand Schwenter am Anfange schwache ringförmige Kontraktionswellen, später keine mehr. Speziell im distalen Kolonabschnitte war keine „abschnürende ringförmige Peristaltik" vorhanden; dagegen war er vollständig erschlafft und etwas erweitert. Selbst die selten zu beobachtenden peristaltischen Kontraktionen waren stets flach.

Röntgenologische Untersuchungen über die Wirkung der Opiumderivate auf den Verdauungskanal des Menschen machte bisher nur van den Velden, Dietlen[1]) und Arnsperger.

Van den Velden[2]) stellte seine meist radioskopische Untersuchungen am Magen des Menschen an und kam zum Resultate, dass kleine Dosen Morphium die Entleerung eher beschleunige und die Peristaltik steigere, was auch Dietlen[3]) konstatieren konnte. Eine Differenz zwischen stomachaler und subkutaner Applizierung

---

1) Hans Dietlen, Beobachtungen über Magenperistaltik. Verhandl. d. deutschen Röntgengesellschaft Bd. 72.

2) R. van den Velden, Zur Pharmakologie der Magenmotilität. Münchn. med. Wochenschr. 1909 S. 1667. — R. van den Velden, Zur Pharmakologie der Magenmotilität. Verhandl. d. deutschen Kongr. f. innere Med. Bd. 27. 1910.

3) Hans Dietlen, Beobachtungen über Magenperistaltik. Verhandl. d. deutschen Röntgengesellschaft Bd. 72.

des Mittels war nicht vorhanden. Mittlere Dosen schliessen den Sphinkter Antri Pylori; dabei ergeben sich stark erhöhte Peristaltik und Antiperistaltik, gesteigerter Tonus der Magenwand und eine in extremen Fällen bis ums Doppelte verlangsamte Magenentleerung. Ein noch deutlicheres Bild erhält man bei höheren (0,02) Dosen, wobei es auch zur Sprengung des Kardiaverschlusses und zum Erbrechen kam. Einen prinzipiellen Unterschied zwischen Morphium- und Opiumwirkung fand van den Velden nicht.

Arnsperger[1]) ging in seinen Untersuchungen am Menschen weiter als der vorige Autor, indem nicht nur der Magen untersucht wurde, sondern der ganze Verdauungstractus. Nun konnte aber Arnsperger bei Morphinanwendung eine Verzögerung der Magenentleerung so gut wie gar nicht, ausser auf einige Stunden bei jugendlichen weiblichen Individuen, feststellen. Opium wirkte noch geringer. Auf den Dünndarm liess sich dagegen eine deutliche Verzögerung sowohl bei jugendlichen wie bei älteren Individuen erweisen. Eine sichere Einwirkung auf den Dickdarm konnte nicht ermittelt werden.

Unsere Versuche am Tier.

Aus allem bisher Gesagten ergibt sich, dass selbst die aus den Röntgenuntersuchungen gezogenen Schlüsse der einzelnen Autoren noch sehr differieren. Es ist von einigen Forschern der Gedanke ausgesprochen worden, dass die Röntgenuntersuchungen einzig und allein als physiologische Experimentmethode anzusehen ist. Wenn auch die psychische Einwirkung, die jedwede ärztliche Untersuchung mit sich bringt, wohl kaum in Abrede gestellt werden kann, so liegt es doch auf der Hand, dass die radiologische Methode es am meisten gestattet, die Versuche unter möglichst physiologischen Verhältnissen anzustellen. Die Röntgenoskopie und -graphie haben auch allerdings die Lösung des Problems zur Wirklichkeit genähert, doch sind noch so manche Fehlerquellen übriggeblieben. Sie ganz auszuschalten ist beim heutigen Stande der Technik absolut unmöglich; die Zahl der Fehler aber zu vermindern, stellen wir uns zur Aufgabe. Ein erheblicher Teil der Fehler liegt unseres Erachtens darin, dass man die einzelnen Abschnitte des Magen-Darm-Tractus gesondert

1) H. Arnsperger, Die Wirkung des Morphiums auf die motorische Funktion des Magen-Darm-Kanals des Menschen. Verhandl. d. deutschen Kongr. f. innere Med. 1910.

und unabhängig von den höhergelegenen Abschnitten, wie den Dünndarm vom Magen, so auch den Dickdarm vom Dünndarm, röntgenologisch zu untersuchen nicht imstande ist. Wenn man aber berücksichtigt, zu welch falschen Deutungen das unter Umständen führen kann, indem man oft in die Lage kommt, die Motilitätsverzögerung des einen Abschnittes dem andern zuzuschreiben, so wird man leicht einsehen, dass man sich nach einer Methode umsehen musste, die einen Teil des Darmes auszuschalten gestattet, ohne die Ernährung des Tieres zu stören. Die Methode der „Dauerfistel am einseitig ausgeschalteten Dünndarm", die ich Herrn Dr. Stierlin zu verdanken habe, hat insofern einen Vorzug, dass sie erlaubt, den Dünndarm getrennt vom Magen röntgenologisch zu untersuchen.

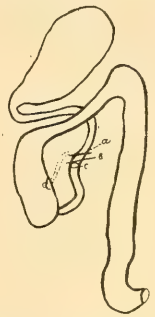


Fig. 1. Dauerfistel am einseitig ausgeschalteten Dünndarm nach Stierlin. (Schematisch).

Der Hund „Heros" wurde so operiert (Dr. Stierlin, Dr. Fritzsche, Schapiro), dass der Dünndarm ungefähr in der Mitte durchtrennt wurde. Das untere Ende der oberen Hälfte *a* (Fig. 1) wurde in die Coecalwand *d* eingenäht; das obere Ende der unteren Hälfte *c* als Fistel in die Haut des Abdomens *b*. Durch diese Anordnung gelang es, die Kontinuität des Inhaltes und der Wand auszuschalten. Nachdem die Magen-Darm-Funktion des Tieres wieder

Während der Aufnahme nüchtern.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Normal,** 26. Jan. 1912. Bi-Griesbrei (20) in die Fistel	**Morphium,** 16. Febr. 1912. Mo 6 Tr. 1 % ige Lösung + Bi-Brei in die Fistel	**Pantopon,** 27. Febr. 1912. Pa (0,006) + Bi-Griesbei in die Fistel
Nach 1/4 Stunde	Dünndarm	Dünndarm	- -
„ 1 „	Dünnd., *Transv.*[1])	Dünndarm, *Coec.*	**Dünndarm**, Kolon-Mitte des Transv.
„ 2 Stunden	Dünnd., *Transv.*	Dünndarm, *Coec.*, Ascend., Transv.	—
„ 3 „	Dünnd., *Transv.*	Dünnd., Descend.	*Dünndarm*, Kolon-Sigmoid
„ 5 1/2 „	Coec., Ascend., Transv., 1/2 Desc.	Dünnd., Descend. Sigmoid	*Coec., Asc., Sigm.*
„ 6 „	Coec., Asc., Sigm.	Coec., Asc., Sigm.	*Dickdarm*

1) Für alle unsere Versuche werden schräg Gedrucktes = schwacher Schatten, gewöhnlich Gedrucktes = gewöhnlicher Schatten, fett Gedrucktes = sehr intensiver Schatten bedeuten.

vollständig hergestellt war, begannen wir mit unseren Versuchen. Von den vielen aufgenommenen Serien bringen wir hier die fünf wesentlichsten, um die Resultate unserer Versuche zu demonstrieren.

Während der Aufnahme Nahrung per os.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Normal**, 1. Febr. 1912. Bi-Griesbrei per Fistel	**Morphium**, 8. Febr. 1912. Nahrung per os + Mo (0,003) 1/2 Stunde vor Bi-Griesbrei per Fistel
Nach 1/4 Stunde . . .	Dünndarm	Dünndarm, Coec., Asc.
„ 1 1/4 Stunden . .	Dünndarm, *Coec., Transv.*	*Dünnd.*, Coec., Kolon-Sigm.
„ 2 1/4 „ . .	Dünndarm, *Coec., Transv., Descendens*	—
„ 3 1/4 „ . .	Dünndarm, *Sigmoid*	*Dünndarm*, Coec.
„ 5 3/4 „ . .	Dünndarm	*Descendens*
„ 7 „ . .	Dünndarm	7 1/2 Stunden *Descendens*

Es fällt bei Bi-Injektion durch Fistel mit gleichzeitiger Nahrung per os eine starke Kontraktion sämtlicher sichtbarer Dünndarmschlingen

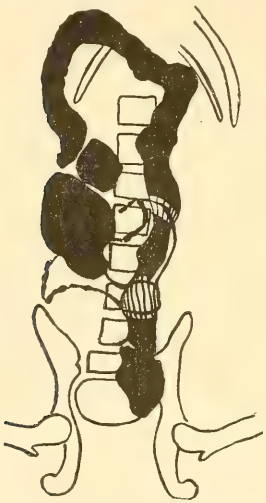


Fig. 2. Fistelhund, 1 Stunde nach Injektion von Kontrastbrei mit sechs Tropfen einer 1,0% igen Morphiumlösung in die Fistel. Hund erhält während des Versuches Nahrung.

Fig. 3. Fistelhund 1 1/4 Stunde nach Injektion von Kontrastbrei in die Fistel. Hund erhält während des Versuches Nahrung.

mit Verlangsamung der Dünndarmpassage [1]) auf. Erster Coecumschatten nach 1/4 Stunde, nach 3 1/4 Stunden ist nur noch in der Flex. sigmoid. Schatten da, — also: Durchwandern des Dickdarmes in 2 Stunden.

1) Ed. Stierlin, Ergebn. d. inneren Med. u. Kinderheilk. Bd. 10. 1912.

Dasselbe Verfahren mit Morphium ergibt schon 1/4 Stunde nach Injektion einen tiefen Coecum-Ascendens-Schatten. Also: beschleunigende Wirkung auf den Dünndarm, dessen Schlingen sich im Zustande der maximalen Kontraktion befinden. (Fig. 2 u. 3.) Der Dickdarm bildet ein parallelrandiges Band ohne haustrale Einschnürung mit auffallend gleichmässiger Schattenverteilung, wobei die Durchwanderung des grössten Teiles des Dickdarmes in einer Stunde vollendet ist, der ganze Dickdarm aber wohl ein wenig verlangsamt von den Ingesta durchwandert wird.

Bei Morphium + Bi-Griesbrei per Fistel ohne Speiseaufnahme während des Versuches ist die Dünndarmpassage etwas verlangsamt und eine zunehmende Kontraktion sämtlicher Schlingen auffallend. (Fig. 4 u. 5) [1].

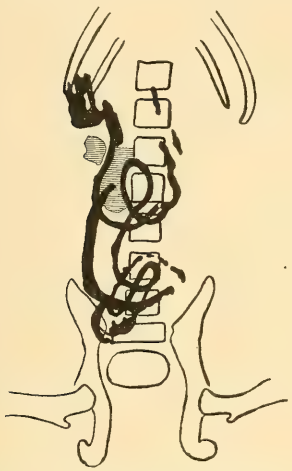


Fig. 4. Fistelhund, 1 Stunde nach Injektion von Kontrastbrei mit sechs Tropfen einer 1 %igen Morphinlösung in die Fistel. Hund während des Versuches nüchtern.

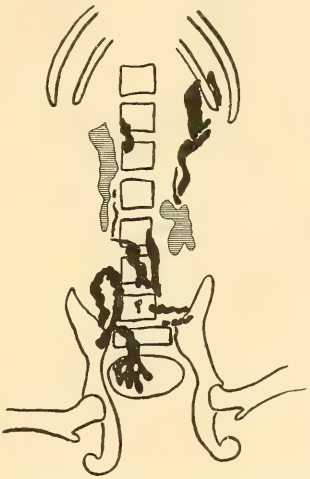


Fig. 5. Fistelhund, 3 Stunden nach Injektion von Kontrastbrei mit sechs Tropfen einer 1 %igen Morphinlösung in die Fistel. Hund während des Versuches nüchtern.

Eine Wirkung auf den Dickdarm ist nicht nachweisbar. Bei Pantopon + Bi-Griesbrei per Fistel ohne Speiseaufnahme findet man die Dünndarmschlingen maximal kontrahiert und nach 3 Stunden sozusagen entleert. Den Dickdarm sieht man weit, rohrartig mit wenigen wenig tiefen Einschnürungen; nach 3 Stunden ist der Dickdarm schon fast in seiner ganzen Ausdehnung sichtbar. Man hat den Eindruck einer gleichmässig zunehmenden Dehnung.

Bekommt also das Tier Nahrung per os, so wird die Dünndarmpassage (trotz der Kontinuitätstrennung der Wand und des Inhaltes) durch Morphium beschleunigt, die Dünndarmschlingen maximal

1) Schraffur bedeutet wie hier, so auch in den weiteren Figuren Gas.

kontrahiert; der Dickdarm, weit, mit wenig tiefen Einschnürungen, seine Passage wird etwas verlangsamt, und es lässt sich ein langer Aufenthalt im Coecum sehen.

Ein ganz anderes Bild erhält man, sobald das Tier während des Versuches nüchtern bleibt: Die Dünndarmdurchwanderung ist durch Morphium dann etwas verlangsamt, und es ergibt sich keine Wirkung auf den Dickdarm.

Unsere Versuche am Menschen.

Beim Menschen konnten wir in ausgesprochener Weise röntgenologisch feststellen, dass die Rechtslagerung nach der Mahlzeit genügt, um die Entleerung des Magens erheblich zu beschleunigen (s. u.). Diese Tatsache machten wir uns zunutze, um den Einfluss der Magenmotilität bei Untersuchung des Darmes möglichst einzuschränken. Wir stellten unsere Versuche am Menschen auf die verschiedenste Art und Weise an. Es wurden Morphium, Opium und Pantopon subkutan, per os und per Dünn- und Dickdarmfistel appliziert. Es dienten als Versuchspersonen Menschen sowohl mit normal funktionierendem Verdauungskanal, als auch mit obstipiertem und gereiztem Darm, jung und alt, Mann und Weib, und hauptsächlich solche, bei denen man aus chirurgischer Indikation einige Monate vor den Versuchen Fisteln angelegt hatte. In letzteren Fällen waren wir imstande, in den betreffenden Darmabschnitten den Einfluss der nachrückenden Speise von oben her zu eliminieren. Es ist auch dies der Grund, weshalb diese Versuche (s. u.) an der chirurgischen Klinik ausgeführt wurden, denn sonst müssten wir auf „Fistelmenschen“ verzichten. Wir gaben per os Erwachsenen 30,0 Bismut. carbon. und 300 g Griesbrei oder 150,0 Bariumsulfat + 200,0 Griesbrei, Kindern 20,0 Bi + 300,0 Brei oder 50,0 Barium + 150,0 Brei. Per Fistel wurde 30,0 Bi + 50,0 Brei oder 20,0 Bi + 100,0 Aqua verabreicht. Bariumsulfataufschwemmungen wurden auch einigemal verwendet. Die Opiate wurden gleichzeitig mit dem Brei, auch früher oder später appliziert, je nachdem ob wir das Verdauungsrohr als Ganzes untersuchen oder das Speisenachrücken der obengelegenen Abschnitte ausschalten wollten; zu demselben Zwecke wurde der Magen auch einigemal ausgehebert. Morphium wendeten wir (wo nicht besonders bemerkt) in 1 %iger, Pantopon in 2 %iger Lösung an, Opium als Tinktur. Es wurden bei Vergleichsaufnahmen der Normalmit Opiatserien oder der Opiatserien untereinander, so eingerichtet, dass die Versuchspersonen in bezug auf Nahrungsaufnahme, auf die

Zeit nach wieviel Stunden nach Bi-Einnahme sie geröntget wurden usw., womöglich unter gleichen Verhältnissen sich befanden.

Versuch Nr. 1.

Anton Pf., 9 Jahre; Magen-Darm-Kanal gesund.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Normalserie,** 15. August 1910	**Pantopon,** 10. Aug. 1910. (0,015) Tropfen (15) zugleich mit Bi-Griesbrei
Nach 1 Stunde	**Magen,** Dünndarm	**Magen,** *Dünndarm*
„ 2 Stunden . . .	**Magen,** Dünndarm	Magen, Dünndarm
„ 4 „ . . .	*Magen,* **Dünndarm**	**Dünndarm**
„ 7 „ . . .	Dünndarm, Coec., Ascend.	Dünnd., **Coec., Ascend.**
„ 10 „ . . .	**Coec., Ascend.**	**Coec., Ascend.**
„ 12½ „ . . .	**Transversum**	Ascend., **Transv.,** Desc.

Die Magenentleerung ist also in der Pantoponserie etwas schneller als in der Normalserie. Die Dünndarmpassagen sind gleich. Für den Dickdarm trifft dasselbe wie für die Magenentleerung zu. Der Pantoponschatten verteilt sich auf dem grössten Teile des Kolons, während der gleichzeitige Normalschatten nur das Kolon Transversum einnimmt. Beim Vergleich beider nach 10 Stunden aufgenommener Bilder zeigen sich im Pantoponbild zahlreiche Einschnürungen, die zum Teil so tief sind wie die im Normalbild. Die Dicke des Colon ascendens ist im Pantoponbilde etwas geringer.

Die Pantoponwirkung macht sich also bei diesem Individuum insofern geltend, dass sie die Kolon- und Magenentleerung beschleunigt.

Versuch Nr. 2.

Elise W., 11 Jahre; Magen-Darm-Kanal gesund.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Pantopon,** 29. August 1910. 15 gtt. (0,015) gleichzeitig Bi-Griesbrei	Normal 2. Sept. 1910	**Opium,** 5. Sept. 1910. Tr. op. 15 gtt. gleichzeitig mit Bi-Griesbrei
Nach 2 Stunden	—	*Magen,* Dünnd.	—
„ 3 „	**Magen,** *Duoden.*	**Dünndarm**	**Magen,** *Dünndarm*
„ 4 „	**Magen,** *Dünndarm*	Dünndarm, **Coec.**	—
„ 5 „	**Magen,** *Dünndarm*	—	Dünndarm
„ 6 „	—	—	Dünnd., Coec., *Asc.*
„ 6½ „	Magen, **Dünndarm**	—	—
„ 7 „	—	—	Dünnd., Coec., *Asc.*
„ 8 „	—	—	*Dünndarm, Asc.,* Flex. hepat.
„ 9 „	Magen, **Dünndarm**	—	—
„ 10 „	—	*Flex. hepat.,* **Flex. sigmoid**	—
„ 11 „	Dünnd., **Coec., Asc.**	—	—
„ 13 „	Coec., Ascend.	—	—
„ 27 „	Descendens, Sigmoid	26 Stunden	24 Stunden

Nach 5 Stunden ist bei Pantoponanwendung noch alles im Magen, bei Opium dagegen alles im Dünndarm. In der Normalserie wird das Kolon bis zur Flexura sigmoidea (vom Coecum) in 6 Stunden durcheilt, bei Pantopon in etwa 17 Stunden. Die haustralen Einschnürungen sind in der Pantoponserie geringer als in der Normalserie.

Zusammenfassend kann man den Versuch dahin deuten, dass Opium die Magen- und Dünndarmpassage, Pantopon die Durchwanderung des ganzen Verdauungskanals verzögert und das Kolon scheinbar ein wenig erschlafft.

Versuch Nr. 3.

Emil M., 10 Jahre; Verdauungskanal gesund.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Opium,** 16. Aug. 1910. 16 Tropfen zusammen m. Bi-Griesbrei	**Normal,** 9. August 1910	**Pantopon,** 23. Aug. 1910. 15 Tropfen (0,015) zus. m. Bi-Griesbrei
Nach $1^1/_2$ Stunden	—	Magen, Dünndarm	—
„ 2 „	Magen, Dünndarm	—	*Magen*, Dünndarm
„ $2^1/_2$ „	—	**Dünndarm**	—
„ 3 „	**Dünndarm**	—	*Magen*, Dünndarm
„ $3^1/_2$ „	—	Unterst. $^1/_4$ V. Dünndarm, *Coec.*	—
„ 4 „	**Dünndarm**	—	Dünndarm
„ $5^1/_2$ „	Unterst. Abschn. v. Dünndarm, *Coec.*	—	Unterster Abschn. v. Dünndarm
„ 8 „	Untere Dünndarmschlinge, Coec.	Coec., Ascend., $^1/_2$ *Transv.*	Unterste Dünndarmschlinge, *Coec.*
„ $11^1/_2$ „	**Coec.**, Asc., Transv.	—	Coec., Asc., Transv.
„ 26 „	*Coec.*, Flex. sigm.	—	—

Somit ergibt sich aus Versuch Nr. 3: In der Normalserie ist der Magen nach $2^1/_2$ Stunden leer; das Pantoponbild enthält nach 3 Stunden noch kleine Reste von Bismutbrei, bei Opium dagegen nach 3 Stunden leer.

Erster Dünndarmschatten tritt ins Coecum ein: Normalserie nach $3^1/_2$ Stunden, Opiumserie nach $5^1/_2$ Stunden, Pantoponserie nach 8 Stunden. Dünndarmschatten: Normalserie — zusammenhängend; Pantoponserie — vereinzelte versprengte Inseln; Opiumserie — desgleichen, nur befinden sich im unteren Abschnitte zusammenhängende Schlingen.

Normal wird das Kolon in $4^1/_2$ Stunden bis zur Mitte des Transversums passiert, bei Pantopondarreichung in $3^1/_2$ Stunden das ganze Transversum; derselbe Weg nimmt bei Opium 6 Stunden in Anspruch, auch sind nach 26 Stunden noch bedeutende Reste in der Flexura sigmoidea. Punkto Kontraktionszustand sind keine auffallenden Unterschiede zu konstatieren.

Hier bewirkt Opium eine Motilitätsverzögerung des untersten Dünndarmendes, anscheinend mit maximaler Kontraktion, welch beide Wirkungen bei Pantopon noch ausgesprochener sind, wo noch ausserdem die Magenentleerung verzögert ist. Eigentümlich ist das lange Verharren des Kontrastbreies vor der Ileocoecalklappe. In bezug auf den Dickdarm lässt sich, mit Ausnahme des Coecums, eher eine Beschleunigung des Transportes konstatieren.

Versuch Nr. 4.

Elisabeth B., 13 Jahre; Gastrointestinaltractus gesund.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Normalserie,** 13. September 1910	**Pantoponserie,** 17. Sept. 1910. Pa (0,015) 1 Stunde vor Bi-Griesbrei
Nach 2 Stunden . . .	Magen, Dünndarm	**Magen,** Dünndarm
„ 3 „ . . .	Dünndarm	**Magen,** Dünndarm
„ 4 „ . . .	Dünndarm, *Coec.*	**Magen,** Dünndarm
„ 5 „ . . .	Dünndarm, Coecum	**Magen,** Dünndarm, *Coec.*
„ 10 „ . . .	Coec., Asc., Transv., Sigm.	Dünnd., Coec., Asc., Transv.

Wir bekamen also bei der Pantoponserie einen bedeutend längeren Aufenthalt des Breies im Magen. Die Dünndarmpassage nicht nachweisbar verschieden. Der Dickdarm entleerte sich etwas langsamer, dagegen fehlen haustrale Einschnürungen im Coecum und Ascendenz.

Versuch Nr. 5.

Ernst T., 9 Jahre; Magen-Darm-Tractus gesund.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Pantopon,** 26. Sept. 1910. Pa (0,008) subkutan $1^1/_4$ Stunden nach Bi-Griesbrei	**Normal,** 8. Oktober 1910	**Morphium,** 5. Oktober 1910. Mo (0,004) subkutan
Nach $1^1/_2$ Stunden	**Magen,** Dünndarm	**Magen,** Dünndarm	Magen, Dünndarm
„ 3 „	Dünndarm, *Coec.*	*Magen,* Dünndarm	Magen, Dünndarm
„ 4 „	Dünndarm, *Coec.*	**Dünndarm,** *Coec.*	*Magen,* Coec., Asc.
„ 5 „	Dünndarm	**Dünndarm**	Coec., Ascendens
„ 7 „	Dünndarm, Coec.	Dünndarm, *Coec.*	Coec., Ascendens
„ 10 „	Coec., Ascendens	—	—

Hier finden wir in der Normalserie eine langsame Magenentleerung; nach $1^1/_2$ Stunden ist der grösste Teil noch im Magen, nach 7 Stunden ist erst ein deutlicher Coecumschatten sichtbar. Bei Pantopon entleert sich der Magen rascher als normal, ebenfalls der obere Dünndarm. Die unteren Dünndarmschlingen sind auffallend

weit, wobei sich ein langes Verharren der Ingesta vor der Ileocoecalklappe (von 3—5 Stunden) bemerkbar macht. Man erhält nach 7 Stunden einen tiefen Coecumschatten, während in der Normalserie das Coecum zu dieser Zeit nur schwach schattiert ist. Sowohl bei Normal wie bei Pantopon macht sich ein eigentümlicher retrograder Chymustransport zwischen der vierten und siebenten Stunde geltend. In der Morphiumserie finden wir eine Verlangsamung der Magen- und eine Beschleunigung der Dünndarmpassage: nach 4 Stunden ist noch ein beträchtlicher Rest im Magen, während der Dünndarm leer ist, dagegen Coecum und Ascendenz einen tiefen Schatten zeigen. Auch hier ist zwischen der vierten und siebenten Stunde kein Fortschritt des unteren Schattenendes, sondern ein geringes Zurückweichen wahrzunehmen.

Als Resultat dieses Versuches lässt sich also durch Pantopon eine Beschleunigung der Magen- und oberen Dünndarmmotilität feststellen; in den unteren Dünndarmschlingen machen die Ingesta einen Halt vor der Ileocoecalklappe. Morphium verzögert die Magen- und beschleunigt die Dünndarmpassage.

Versuch Nr. 6.

Hermann K., 11 Jahre; Verdauungstractus gesund.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	Erste Mahlzeit 4¾ Stunden nach Bi-Griesbrei-Einnahme		
	Pantopon, 17. Oktober 1910. Pa (0,008) subkutan 5 Std. nach Bi-Brei	**Normal,** 12. Oktober 1910	**Morphium,** 1. November 1910. Mo (0,004) subkutan 5 Std. nach Bi-Brei
Nach 5 Stunden	Dünnd., Coec., *Asc.*	Dünnd., Coec., Asc.	Coec., Ascendens
„ 8 „	Coec., Ascendens	**Coec., Ascendens**	Coec., Ascendens
„ 11 „	Coec., Ascendens	Coec., **Ascendens**	Coec., **Ascendens**
„ 14 „	Coec., Asc., Transv.	Coec., **Asc., Transv.**	*Coec.*, **Asc., Transv.**

In diesem Falle macht sich punkto Schnelligkeit des Transportes keine wesentliche Differenz zwischen Normal-, Pantopon- und Morphiumserien geltend. Im nach 11 Stunden aufgenommenen Bilde bestehen bei Morphium tiefere haustrale Einschnürungen als Normal. Nach 8 Stunden zeigt das Morphiumbild ein engeres, tiefer eingeschnürtes Colon ascendens als das Normalbild. Die Pantoponbilder verhalten sich nicht wesentlich verschieden von den Normalaufnahmen.

Die Morphiumwirkung spricht sich in diesem Versuche dahin aus, dass das Kolon etwas enger ist und die haustralen Einschnürungen tiefer sind; Pantopon besitzt hier dagegen überhaupt keinen Einfluss, weder auf die Motilität noch auf den Kontraktionszustand.

Versuch Nr. 7.

B., ♀, 33 Jahre; von jeher obstipiert.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Morphium**, 6. März 1912. Mo (0,01) subkutan	**Normal**, 1. März 1912	**Pantopon**, 11. März 1912. Pa (0,02) subkutan
Nach 3 Stunden	—	Magen, Dünndarm	—
„ 4½ „	Magen, ⅓ **Dünnd.**, Coec., *Ascendens*	Magen, ⅓ unterer Dünndarm, Coec.	—
„ 5 „	—	—	Dünndarm
„ 6 „	Dünndarm, Coec.	Magen, **Coec.**, Asc.	Dünndarm
„ 8½ „	¼ Dünnd., ¾ Coec.	—	*Dünnd.*, Coec., *Asc.*
„ 9 „	—	Magen, **Coec.**, Asc.	—
„ 12 „	**Coec.**, kl. Dünndarm, Rest vor der Ileocoecalklappe	Magen, **Coec.**, Asc.	Coecum, (Retrograder Transport)

Im Vergleiche mit Normal findet in der Morphiumserie eine bedeutende Beschleunigung der Magenentleerung statt. Die Dünndarmpassage und die des proximalen Dickdarmes sind dagegen in der Morphiumserie verlangsamt. Der Tonus ist erhöht, und vor dem Coecum findet ein langer Aufenthalt des Chymus statt. Bei Pantopon entleert sich der Dünndarm noch langsamer, und er ist auch stärker kontrahiert. Das proximale Kolon verhält sich gleich wie in der Morphiumserie.

Versuch Nr. 8.

Br., ♂; Magen-Darm-Tractus gesund.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	150,0 Barium + 200,0 Brei; 1 Std. Rechtslagerung, dann Ausheberung. Erste Mahlzeit nach der dritten Aufnahme	
	Normal, 24. September 1912	**Morphium**, 27. Sept. 1912. Mo (0,01) subkutan
Nach 3¾ Stunden . .	Unteres Dünndarmende, Coec., Ascendens	Unt. Dünndarmende, Coec.
„ 5¾ „ . .	Coec., Asc., ½ Transv.	Unterer Dünndarm, Coec., Ascendens
„ 8 „ . .	Coec., Ascendens, Transv.	Unt. Dünndarmende, Coec.
„ 11 „ . .	Coec., Ascendens, Transv., Beginn der Descendens	Unteres Dünndarmende, Coecum, Ascendens

Wie schon oben angedeutet, haben wir röntgenologisch festgestellt, dass die Rechtslagerung die Magenentleerung stark beschleunigt, und so wendeten wir hier diese Methoden an, um den Chymus schneller nach dem Dünndarm zu transportieren. Um aber

Fig. 6. Br., ♂, 5¾ Stunde nach Einnahme des Kontrastbreies, Coecum, Ascendens, ½ Transversum.

Fig. 7. Br., ♂, 5¾ Stunde nach Einnahme des Kontrastbreies mit Morphium, unteres Dünndarmende, Coecum, Ascendens.

Fig. 8. Br., ♂, 8 Stunden nach Einnahme des Kontrastbreies, Coecum, Ascendens, Transversum.

Fig. 9. Br., ♂, 8 Stunden nach Einnahme des Kontrastbreies mit Morphium, unteres Dünndarmende, Coecum.

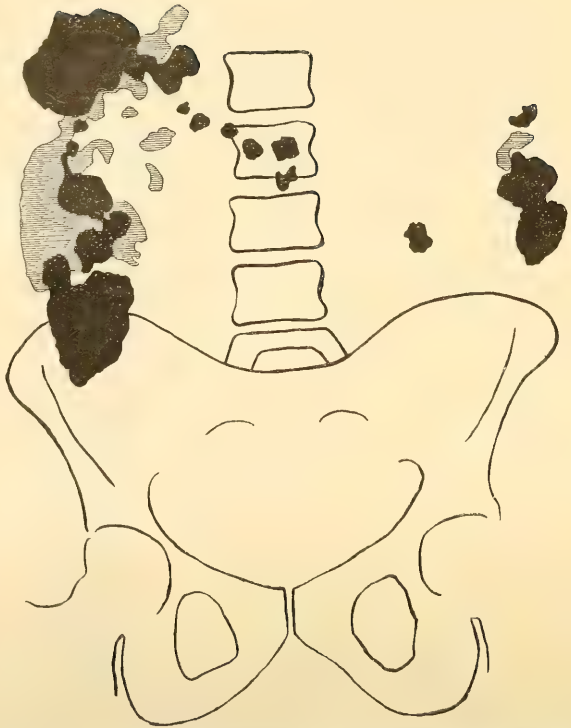


Fig. 10. Br., ♂, 11 Stunden nach Einnahme des Kontrastbreies, Coecum, Ascendens, Transversum. Beginn des Descendens.

Fig. 11. Br., ♂, 11 Stunden nach Einnahme des Kontrastbreies mit Morphium, unteres Dünndarmende, Coecum, Ascendens.

den Einfluss des Nachrückens der Speise vom Magen auszuschalten, heberten wir den Untersuchten ca. 1 Stunde nach Barium-Brei-Einnahme (in beiden Fällen: Normal- und Morphiumserie) aus. Bei der Ausheberung erhielten wir in einem Falle keine, im andern nur ein wenig Speisereste; es war also der Magen zu dieser Zeit dank der Rechtslagerung sozusagen leer. Was die Differenz der beiden Serien betrifft, so sehen wir in der Morphiumserie eine starke Motilitätsverzögerung im unteren Dünndarmende; ausserdem war die unterste Schlinge auffallend weit. Die Fig. 6, 7, 8, 9, 10 und 11 demonstrieren das am deutlichsten.

Versuch Nr. 9.

Emma G., 11 Jahre; nach Erholung von Appendektomie à froid.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Pantopon,** 19. September 1910. Pa (0,01) subkutan 1/4 Stunde vor Bi-Einnahme	**Pantopon,** 14. September 1910. Pa 15 gtt. (0,015) zugleich mit Bi-Einnahme	**Morphium,** 29. September 1910. Mo (0,005) subkutan 1/4 Stunde vor Bi-Einnahme
Nach 3 Stunden	**Magen**	—	**Magen**
„ 4 1/2 „	**Magen,** *Dünndarm*	—	**Magen**
„ 6 „	**Magen,** *Dünndarm*	—	**Magen,** *Dünndarm*
„ 8 1/4 „	Magen, Dünndarm	—	Magen, Dünndarm
„ 9 „	—	**Dünnd.,** Coec., Asc.	—
„ 12 „	*Magen,* Dünndarm, **Coec., Ascendens**	*Dünndarm,* **Coec., Asc.,** 1/2 *Transv.*	Unterste Dünndarmschlinge, Coec.
„ 15 „	—	*Coec.,* **Asc.,** 1/2 Transv.	—
„ 18 „	—	*Coec., Asc.,* **Transv.**	—
„ 36 „	—	Ganzes Kolon, **besonders Descendens**	—

Man sieht auf den Morphiumbildern ein Vorhandensein tiefwelliger Konturen des Magens, was man auf den Pantoponbildern (subkutan) vermisst. Dementsprechend entleert sich auch der Magen in der Morphiumserie mit ca. 4 Stunden früher als bei Pantoponeinnahme. Es beginnt bei Morphium die Magenentleerung später, erfolgt aber intensiver. Der Dünndarmtransport geht auf den Morphiumbildern auch rascher vor sich als bei Pantopon.

Vergleicht man Pantopon per os mit Subkutaninjektion, so findet man den Magen beim ersteren nach 9 Stunden leer, indem er beim letzteren nach 12 Stunden noch Bismutreste enthält. Der Dünndarmschatten zeigt bei Pantopon per os tiefe und totale Einschnürungen, bei Subkutan dagegen starke Anfüllung vor der Ileocoecalklappe. Zwischen Coecum und Dünndarm befindet sich eine schattenfreie Zone. 3 Stunden später hat sich ausser dem Coecum noch das Colon ascendens und wieder nach 3 Stunden hat sich mit tiefen Einschnürungen die Hälfte des Colon transversum gefüllt. Nach drei weiteren Stunden

sind zwei Drittel des Colon transversum und nach der doppelten Zeit (36 Stunden) das ganze Kolon (besonders Colon descendens) tief schattiert, mit tiefen zum Teil durchgehenden Einschnürungen, wobei die Flexura sigmoidea fast leer ist. Wir haben also eine verlangsamte Dickdarmpassage mit zunehmender Verlangsamung nach unten vor uns.

Versuch Nr. 10.

B., ♂, 27 Jahre; nach Erholung von Appendektomie, von jeher obstipiert.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	Normalserie, 17. Februar 1912	Morphiumserie, 19. Februar 1912. Mo (0,01) subk. nach 1½ Std. 0,006 nach 6 Std.
Nach 3½ Stunden . .	Dünndarm	Dünndarm
„ 5 „ . .	Dünndarm	Dünndarm
„ 6½ „ . .	Coec., Ascendens	Dünndarm, Coec.
„ 9 „ . .	Coec., Ascendens	Dünndarm, Coec., *Asc.*
„ 12 „ . .	Coec., Asc., Anf. d. Transv.	Coec., *Ascendens*

Die Angabe, dass Patient von jeher obstipiert ist, bestätigt sich auch durch den Befund der Normalserie; die Dünndarmpassage ist verzögert, erster Coecumschatten ist erst nach 6½ Stunden sichtbar. Mit Morphium ist die Dünndarmpassage deutlich verlangsamt. Obgleich der Coecumschatten nach 6½ Stunden sichtbar ist, findet man jedoch beim Morphiumbild zu dieser Zeit einen tiefen Dünndarmschatten, der erst nach 12 Stunden verschwindet, während in der Normalserie schon nach 6½ Stunden mehr kein Dünndarmschatten vorhanden ist. Es befinden sich im Normalbilde die Ingesta schon nach 6½ Stunden im Colon ascendens, bei Morphium dagegen erst nach 9 Stunden. Der Dünndarmschatten ist bei Morphium etwas weiter und mehr nach dem Coecum zu konzentriert.

Versuch Nr. 11.

Marie Sch., 31 Jahre; Colitis chronica ulcerosa.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	Normal, 23. Juli 1911	Opium, 24. Juni 1911. Vorabend: Opii supp. + 10 gtt. Trae opii 2h 00′ nachts: 10 gtt. Trae opii 6h 00′ morgens: 10 „ „ „ 6h 15′: Bismut-Griesbrei 10h 00′ morgens: 10 gtt. Trae opii 3h 00′: 10 gtt. Trae opii
Nach 4 Stunden	Magen, *Dünndarm*	*Magen, Dünndarm, Coec.*, Asc., Transv.
„ 5 „	*Magen, Dünndarm,* Coec., Asc., Transv.	*Magen, Coec.*, Ascendens, Transv.
„ 7½ „	*Magen, Dünndarm,* Ascendens, Transv.	Coec., Ascendens, Transv.
„ 10¼ „	*Magen, Dünndarm,* Ascendens, Transv.	Coec., Ascendens

Von den fünf Serien, die wir aufnahmen, bringen wir nur die zwei wesentlichsten. Es kommt in der Normalserie kein tiefer Schatten zustande, weder im gesunden noch im kranken Kolonabschnitte. Immerhin beschränkt sich die Wismutansammlung in unregelmässigen Inseln auf den relativ gesunden Teil. In der Opiumserie ist noch nach 10 Stunden eine starke Ansammlung eines tiefen Schattens im Coecum und Kolon Ascendenz auffallend; dabei ist dieser Darmabschnitt sehr weit und stark gashaltig mit wenig Einschnürungen. Der kranke distale Kolonabschnitt kommt in der Opiumserie nicht zum Vorschein; ja, es macht sich sogar eine retrograde Bewegung coecalwärts sichtbar.

Versuch Nr. 12.

Robert Br., 32 Jahre; Enteritis.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Normal**, 14. Oktober 1912. 80 Ba + 200 Brei	**Opium**, 18. Oktober 1912. 8 Std. vor Ba-Einnahme 15 gtt. Opii. 1 Std. vor Ba-Einnahme 15 gtt. Opii
Nach 2 Stunden . . .	Magenreste, **Dünnd.**, Coec.	Magen, Dünndarm
„ 3½ „ . . .	Magen, Dünnd., **Coec.**, Asc.	*Dünndarm*, **Coec.**
„ 5 „ . . .	*Magen*, Coec., Ascendens, Transv., Descendens, **Sigm.**	Coec., Asc., Transv., Desc.
„ 7 „ . . .	Coec., Asc., Transv., Desc.	Asc., Transv., Desc., *Sigm.*
„ 9 „ . . .	*Magen*, Coec., Ascendens, Transv., Descendens	Transv., Descendens, Sigm.

In der Normalserie trat 5¾ und 7¾ Stunden nach Ba-Einnahme Stuhlgang ein, was auf den Röntgenaufnahmen auch deutlich hervor-

Fig. 12. Albert R., 4½ Stunde nach Einnahme des Kontrastbreies, Dünndarmreste vor der Ileocoecalklappe, Coecum, Ascendens.

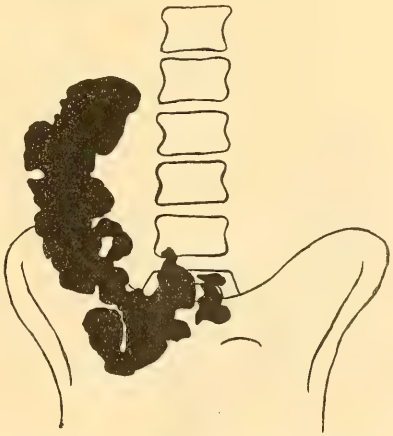


Fig. 13. Albert R., 4½ Stunde nach Einnahme des Kontrastbreis mit Morphium, grosser Dünndarmrest in der untersten Schlinge, Coecum, Ascendens.

tritt. In der Opiumserie tritt dagegen während der Aufnahme kein Stuhlgang ein, was in Berücksichtigung der sonst fast gleichen Transportschnelligkeit wohl auf den längeren Aufenthalt des Kotes in der Flexura sigmoidea zu beziehen ist.

Das Transversum zeigt in der Normalserie (im gewissen Gegensatz zur Opiumserie) schmale Haustren mit tiefen Einschnürungen. Der Dünndarm zeigt in der Opiumserie neben kontrahierten auffallend weite Schlingen mit seichten oder ohne Einziehungen.

Versuch Nr. 13.

Albert R., 8½ Jahre; Verdauungsrohr gereizt durch Cascara sagr.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	10 Stunden vor Barium-Einnahme 20 Tropfen Extractum gasc. sagr. fluid.; 4 h 15 ′: Barium-Griesbrei + 5 Tropfen Extr. gasc. sagr. fluid. Erste Mahlzeit 9 h; Aufstehen 10 h	
	Normal, 23. Sept. 1912	**Morphium**, 25. Sept. 1912. Mo (0,004) subkutan
Nach 4½ Stunden	Dünndarmreste, Coec., Asc.	Grosser Dünndarmrest in der untersten Schlinge, Coec., Ascendens
„ 7½ „	Coec., Ascendens	Dünndarmrest, Coec., Asc.
„ 10 „	Coec., Ascendens	Dünndarmrest, Coecum, Ascendenz, Transv.
„ 13½ „	Appendix, Coec., Ascendens, Transv., Sigmoid.	Appendix und ganzer Kolon

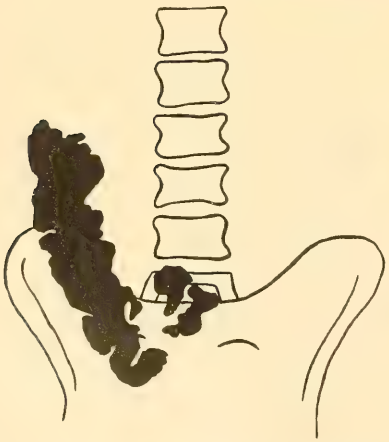


Fig. 14. Albert R., 7½ Stunde nach Einnahme des Kontrastbreies, Coecum, Ascendens.

Fig. 15. Albert R., 7½ Stunde nach Einnahme des Kontrastbreies mit Morphium, Dünndarmrest, Coecum, Ascendens.

Der unter der Wirkung von Cascara sagrada stehende Darm zeigt durch Morphium eine ziemlich deutliche Verzögerung der Fortbewegung in den untersten Dünndarmschlingen. Um dies aber ad oculos darzutun, bringen wir hier beide Serien (Fig. 12—19 inkl.). Auf dem Dickdarm macht sich unabhängig vom Dünndarm keine nennenswerte Differenz bemerkbar.

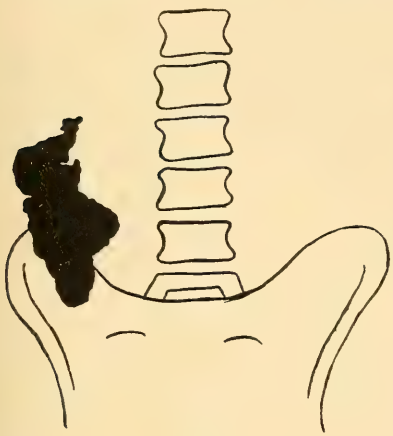


Fig. 16. Albert R., 10 Stunden nach Einnahme des Kontrastbreies, Coecum, Ascendens.

Fig. 17. Albert R., 10 Stunden nach Einnahme des Kontrastbreies mit Morphium, Dünndarmrest, Coecum, Ascendens, Transversum.

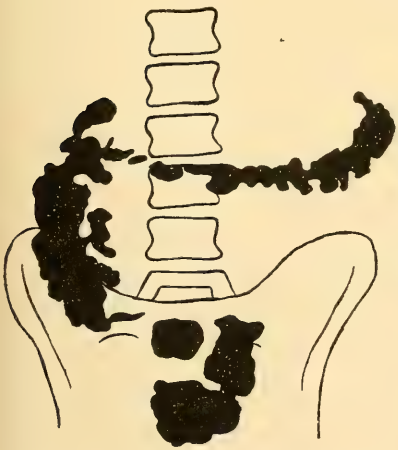


Fig. 18. Albert R., 13½ Stunde nach Einnahme des Kontrastbreies, Appendix, Coecum, Ascendens, Transversum, Sigmoideum.

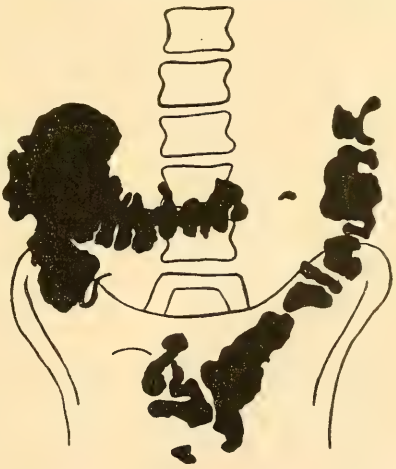


Fig. 19. Albert R., 13½ Stunde nach Einnahme des Kontrastbreies mit Morphium, Appendix und ganzes Kolon.

Versuch Nr. 14.

Hermann W., 4½ Jahre; Coecalfistel.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Normalserie**, 2. Nov. 1910. Bi-Brei in die Fistel	**Pantopon**, 4. Nov. 1910. Pa-Tropfen (0,005) zusammen mit Bi-Brei in die Fistel
Nach 8 Stunden . . .	Flexura sigm.	Flexura sigm.
„ 24 „ . . .	—	—

Eine Differenz in der Schnelligkeit des Breitransportes zwischen Normal- und Pantoponserie machte sich hier also nicht geltend, obgleich es sich doch nach der Tiefe des Schattens ein etwas längerer Aufenthalt im Kolon voraussetzen lässt.

Versuch Nr. 15.

Karl B., 42 Jahre; Coecalfistel.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Erste Mahlzeit 6 Stunden nach Injektion**	
	Normalserie, 2. Oktober 1912	**Opium**, 10. Oktober 1912 Op. 20 gtt. per os 3 Stunden vor Injektion; gleichzeitig mit Injektion 10 gtt. per Fistel
Nach 2 Stunden . . .	Coecum, Transv.	Coecum, Transv.
„ 3¾ „ . . .	Coecum, Transv.	Coecum, Transv.
„ 8½ „ . . .	Coecum, Transv.	Coecum, Transv.

Auch hier, wie im vorigen Versuche, kann man trotz der grossen Dosis keine Einwirkung, weder auf die Motilität noch auf den Tonus des Dickdarmes, sehen.

Versuch Nr. 16a.

M., ♂, 30 Jahre; Dünndarmfistel.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Normal**, 21. Okt. 1910. 20 Bi + 100 aqua per Fistel	**Pantopon**, 24. Okt. 1910. Pa 20 gtt. (0,02) + 20 Bi + 100 Aqua per Fistel
Nach 1½ Stunden . .	Dünndarm	Dünndarm
„ 2½ „ . .	Dünndarm, *Coec.*	Dünndarm, *Coec.*
„ 3½ „ . .	—	Dünndarm, Coec., *Asc.*
„ 5½ „ . .	Dünndarm, Coec., *Asc.*	Dünndarm, Coec., *Asc.*
„ 8½ „ . .	Coec., Ascendens	—
„ 9 „ . .	—	Ascendens-Flex. hepat.
„ 24 „ . .	Coec., Asc., Desc., Sigm.	—

Versuch Nr. 16b.

Aufnahmezeit in Stunden n. Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Normal**, 27. Oktober 1910	**Pantopon**, 31. Oktober 1910. Pa (0,02) subk. 3/4 Stunde vor Bi-Griesbrei	**Pantopon**, 19. Dez. 1910. Pa 20 gtt. (0,02) +30 Bi +50 Brei per Fistel	**Pantopon**, 30. Januar 1911. Pa 20 gtt. + 30 Bi + 100 Brei per Fistel
Nach 1/2 Std.	—	—	Dünndarm	—
„ 1 „	—	—	—	Dünnd., Coec., Ascendens
„ 2 „	*Dünnd.*, Coec., *Ascendens*	Dünnd., Coec., *Ascendens*	—	Dünnd., *Coec.*, Ascendens
„ 4 „	Coec., Asc.	Dünnd., Coec., *Ascendens*	Dünndarm	—
„ 4 1/2 „	—	—	—	Dünnd., Coec.
„ 6 „	—	—	*Dünnd.*, Coec., Ascendens	—
„ 6 1/2 „	Coec., Asc.	Dünnd., Coec., *Ascendens*	—	—
„ 9 3/4 „	Coec., Asc., 1/2 Transv.	*Dünnd.*, Coec. *Ascendens*	—	—

Bei dieser Versuchsperson wurden neun Serien aufgenommen, von denen sechs Serien vollständig genügen, um einen Beweis für die Mannigfaltigkeit wie der Normal- so auch der Pantoponserien unter sich, die wohl zum Teil von der verschiedenen Art der Applikation herrührt, zu erbringen. Was den Vergleich der Normalbilder vom 21. Oktober mit den Pantoponbildern vom 24. Oktober anbelangt, so wäre folgendes zu bemerken: Im Normalbilde nach 8 1/2 Stunden ist das ganze Colon ascendens gefüllt und zeigt ziemlich tiefe haustrale Einschnürungen; im Pantoponbilde nach 9 Stunden ist quasi dasselbe zu vernehmen, nur ist dieser Kolonabschnitt etwas weiter. Im übrigen sind sich die beiden Serien so ziemlich gleich.

Vergleicht man die nächsten beiden Serien vom 27. Oktober (Normal) mit denen vom 31. Oktober (Pantopon subkutan), so erhält man eine ganz andere Entfaltung der Pantoponwirkung, denn wir sehen normal nach 1 3/4 Stunden Coecum, Ascendens und 1/2 Transversum gefüllt; bei Pantopon dagegen noch Dünndarmreste, dann Coecum und ein wenig Ascendens. Zwischen der 4. und 9 3/4. Stunde zeigt der Schatten bei Pantopon im Sinne des Weiterrückens absolut keinen Fortschritt. Hier sahen wir also, dass das Pantopon eine Verlangsamung der Dünndarmentleerung und des Forttransportes im Dickdarm bewerkstelligt.

Solch ein Kontrast lässt sich in den nächsten Pantoponserien nicht erweisen, obgleich wir in der Pantoponserie vom 19. Dezember allerdings eine langsame Entleerung des Dünndarmes vor uns haben; doch ist nach 6 Stunden das Colon ascendens schon ganz gefüllt, wobei in der Serie vom 31. Oktober nach 9 3/4 Stunden das Kolon Ascendenz nur ein wenig schattiert ist; auch zeigen die Ingesta der letztgenannten Serie keine Tendenz zum Weiterschreiten. Wenn wir uns die beiden weiteren Pantoponserien vergegenwärtigen, so sehen

wir, dass in der Serie vom 19. Dezember der Dünndarm zum Teil weit ist und keine oder nur geringe Einschnürungen zeigt. Nach 4 Stunden sieht man eine weite Dünndarmschlinge fast ohne Einschnürungen, nach 6 Stunden tiefe Einschnürungen im Coecum und Ascendenz; es füllt sich also innerhalb 2 Stunden das Coecum und Colon ascendens. Die zu allerletzt angeführte Pantoponserie (vom 31. Januar 1911) zeigt deutlich, wenn auch nicht so wie in der Serie mit der Subkutaninjektion, eine verlangsamte Dünndarmentleerung. Man sieht eine runde Dünndarmschlinge ohne jegliche Einschnürung. Es macht sich hier wiederum ein stundenlanges Verharren, ja sogar etwas Rückwärtsgehen des unteren Schattenendes in das proximale Colon ascendens bemerkbar. Zum Schluss dieses Versuches möchten wir noch hinzufügen, dass von allen neun aufgenommenen Serien die vom 31. Januar sich noch der vom 31. Oktober mehr weniger nähert, während alle anderen Serien punkto Transportschnelligkeit sich meilenweit voneinander halten.

Versuch Nr. 17.

Eugen J., 19 Jahre; Ileumfistel.

Aufnahmezeit in Stunden nach Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Normal,** 18. März 1911. Bi per Fistel	**Kontrollversuch,** 20. März 1911	**Pantopon,** 7. September 1911. Pa 22 gtt. (0,022) + Bi per Fistel
Nach 1 Stunde	**Dünndarm**	Dünndarm	Dünndarm
„ 2 Stunden	—	—	Dünndarm
„ 2¼ „	—	**Dünnd., Coec., Asc.**	—
„ 2½ „	Dünnd., Coec., Asc.	—	—
„ 3 „	—	—	Dünndarm
„ 5 „	—	Dünnd., Coec., Asc.	—
„ 5¼ „	*Dünndarm*, Coec., Ascendens, Transv.	—	—
„ 5¾ „	—	—	Dünndarm, Coec.
„ 8 „	—	—	Coecum

Auch hier ist wie bei allen „Fistelmenschen“ die Vis a tergo ausgeschaltet, und so kann man die Pantoponwirkung auf den Dünndarm regelrecht verfolgen. Es zeigt sich nun eine sehr bedeutende Verlangsamung der Dünndarmpassage, denn nach 8 Stunden ist der Wismutschatten in der Pantoponserie noch nicht soweit wie in der Normalserie nach 2½ Stunden. Von einer Erschlaffung der funktionellen Dünn- und Dickdarmeinschnürungen ist in den Pantoponbildern nichts zu sehen; sie sind eben so stark ausgesprochen wie auf den Normalplatten.

Versuch Nr. 18.

Therese W., 68 Jahre; Dünndarmfistel.

Aufnahmezeit in Stunden n. Einnahme der Kontrastmahlzeit	**Normal,** 31. Mai 1912. Bi per Fistel	**Morphium,** 7. Juni 1912. Mo (0,01) subk. + Bi per Fistel	**Pantopon,** 19. Juni 1912. Pa + Bi per Fistel	**Kontrollversuch. Morphium,** 21. Juni 1912. Mo (0,01) subk. + Bi per Fistel
			—	
Nach 1/2 Std.	Dünndarm	Dünndarm	—	Dünndarm
„ 1 1/2 „	**Dünnd.**, *Coec.*	Dünndarm	Dünnd., Coec.	—
„ 2 1/2 „	*Dünnd.*, Coec., Ascendens	Dünndarm		—
„ 5 „	—	—	—	Dünndarm
„ 5 1/2 „	Unterste Dünndarmschlinge	Dünnd., Coec.	—	—
„ 9 „	**Coec., Ascend.,** Transv.	—	—	—
„ 9 1/2 „	—	—	—	Dünndarm, Coec., Halt vor Ileocoecalklappe

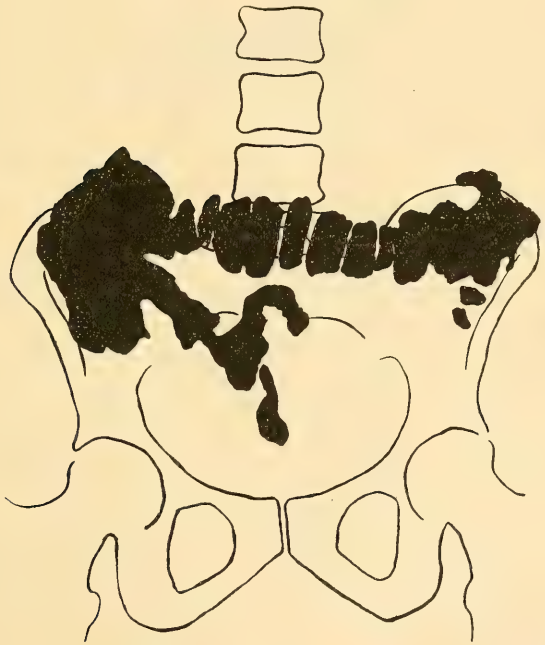


Fig. 20. Therese W., 5 1/2 Stunden nach Injektion des Kontrastbreies in die Fistel, unterste Dünndarmschlinge, Coecum, Ascendens, Transversum.

Die Morphiumserien zeigen eine starke Verzögerung im Dünndarm mit teilweisen Kontraktionen und ein Verharren der Ingesta

vor der Ileocoecalklappe. Wir halten es für nicht unwesentlich, hier ein Normalbild nach $5^1/_2$ Stunden (Fig. 20) und ein Morphiumbild nach 8 Stunden (Fig. 21) zum augenscheinlichen Vergleich zu bringen.

Auch zeigt das Pantoponbild eine Verlangsamung der Dünndarmpassage, wobei seine Schlingen teils weit, teils kontrahiert sind.

Fig. 21. Therese W., 9 Stunden nach Injektion von Morphium in die Fistel, Dünndarm, Coecum, Halt vor der Ileocoecalklappe.

Schlussfolgerungen.

Überblicken wir die Ergebnisse unserer Beobachtung über die Opiatwirkung auf den Magen-Darm-Tractus, so ergibt sich für den Hund ein Zustandekommen einer maximalen Kontraktion der Dünndarmschlingen und eine starke Erweiterung des ganzen Kolons. Letztere Beobachtungen ähneln sehr den Ergebnissen, die Schwenter[1]) aus seinen Versuchen an der Katze erhielt. In bezug auf Motilität müssen die Versuche mit nüchternem Hunde von denen, wo das Tier Nahrung per os erhält, getrennt werden. Im ersteren Falle erzielen die Opiumderivate eine etwas verlangsamte Dünndarm-

1) J. Schwenter, Über Verdauungsversuche mit Opium, Morphium, Pantopon und morphinfreiem Pantopon Fortschr. a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen Bd. 19. 1912.

entleerung und keine Wirkung auf die Schnelligkeit des Dickdarmtransportes. Im zweiten Falle, d. h. bei Darreichung von Nahrung während des Experimentes, lässt sich dagegen keine verzögernde Wirkung auf den Dünndarm und eine, obgleich unbedeutende, Verlangsamung auf den Dickdarm konstatieren.

In betreff der Wirkung der Opiate auf den Verdauungstractus des Menschen macht sich eine Mannigfaltigkeit geltend wie kaum bei irgendwelchen andern in der Richtung untersuchten Arzneimitteln.

In der Hälfte aller unserer Untersuchungen am Magen war, namentlich bei jugendlichen Individuen, übereinstimmend mit den Befunden von Magnus an Tieren und mit denen van den Veldens am Menschen, durch Opiumderivate eine starke Verzögerung der Entleerung zu konstatieren. Man sieht gelegentlich, dass bei Pantopon, im Vergleich mit Morphium, die Magenentleerung früher beginnt, aber später aufhört. Es scheint auch, unter Mitberücksichtigung der von uns beobachteten Differenz der Wellentiefe, dass Morphium in halb so grosser Dosis wie Pantopon (was doch allgemein als entsprechend angenommen wird) konzentrierter wirke.

In einem kleineren Teil der Fälle wirkten die Opiate beschleunigend, wobei in den entsprechenden Normalserien eine auffallend langsame Magenentleerung vorhanden war.

Wir hatten überhaupt mehrfach den Eindruck, als ob die Wirkung der Opiate auf den Magen bis zu einem gewissen Grade von seinem jeweiligen Motilitätszustande abhänge.

Was den Dünndarm anlangt, so wird in den Fällen, bei denen das Mittel auf den Magen gewirkt hat, öfters ein Einfluss auf den Dünndarm vermisst. Dort aber, wo der Magen ausgeschaltet war, sei es durch Ausheberung und Rechtslagerung, oder bei Dünndarmfistel, macht sich eine deutliche Verzögerung des Transportes in den unteren Dünndarmschlingen bis über das Doppelte des Normalen geltend. Die Motilität der oberen Dünndarmschlingen war nicht nachweisbar verändert. Dagegen ergab sich in über zwei Drittel der Versuche am Dünndarm eine ausgesprochene Motilitätsverzögerung der unteren Dünndarmschlingen um mehrere Stunden; in einem erheblich kleineren Teil zeigte sich kein Unterschied, und nur in zwei Fällen fanden wir eine Passagebeschleunigung.

Wir hatten dabei mehrfach den Eindruck, als ob durch Kon-

traktion des Sphincter ileocoecalis ein Hindernis gebildet werde, welche Vermutung auch Meyer und Gottlieb[1]) aussprechen, allerdings ohne sich auf Röntgenbefunde stützen zu können.

Der Tonus des Dünndarms zeigte gewöhnlich keine deutliche Veränderung. In mehreren Fällen aber waren auffallend weite Schlingen gleichzeitig mit kontrahierten sichtbar.

Auf den Dickdarm hatten Opiate auch in grossen Dosen bezüglich des Tonus und der Motilität keine sichtbare Wirkung

Weder die Wirkung auf den Magen, noch diejenige auf den Gesamtdarm erklären also in genügender Weise die klinisch feststehenden stopfende Eigenschaften derselben. Es bleibt deshalb nichts anderes übrig, als auf den untersten Abschnitt des Dickdarms zurückzugreifen, entsprechend der uns von Herrn Prof. de Quervain an die Hand gegebenen Auffassung, nach welcher die stopfende Wirkung der Opiate vor allem in einer Abschwächung bzw. zeitweiligen Ausschaltung des Defäkationsreflexes begründet ist. Diese Auffassung wird durch die am Menschen leicht anzustellende Beobachtung gestützt, dass selbst wenn der Kot Breikonsistenz hat, die Entleerung, auch wenn das Bedürfnis sich schon geltend gemacht hat, durch Opium noch stundenlang hinausgeschoben werden kann, unter zeitweiligem völligem Wegfallen des Entleerungsbedürfnisses. Die Opiumwirkung setzt also hier unverkennbar schon an dem sensibeln Schenkel des Reflexbogens an.

In Übereinstimmung hiermit können wir, wenn auch unsere Untersuchungen der Natur unserer Fälle entsprechend sich mit diesem Abschnitte des Darmes am wenigsten beschäftigten, doch auch unter dem Einfluss von Opiaten eine Verlängerung des Aufenthaltes des Inhaltes im S-Romanum und Rektum nachweisen.

Bei chronisch diarrhöischer Enteritis mit starker Hypermotilität des Dünn- und Dickdarmes bewirkte Opium eine leichte Verzögerung der Dünndarmpassage, namentlich in den unteren Schlingen, während das Kolon bis zum Beginn der Flexura sigmoidea ungefähr gleich rasch durcheilt wurde. Dagegen blieb die Flexur viel länger gefüllt, entsprechend der stark verzögerten Defäkation.

Ein Unterschied in der Wirkung der verschiedenen untersuchten Derivate wurde wohl einigemal beobachtet, ist aber so unbedeutend und inkonstant, dass sich darüber keine Regel feststellen lässt.

1) Hans H. Meyer und R. Gottlieb, Experim. Pharmakol. 1911 S. 174.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau.)

Vergleichung der bei konstantem und rhythmischem Druck durch die Hinterbeine des Frosches getriebenen Flüssigkeitsmengen.

Von

Fritz Schaefer, cand. med.

(Mit 2 Textfiguren.)

Die in folgendem mitgeteilten Untersuchungen sind eine Nachprüfung der G. Hamel'schen Versuche über „Die Bedeutung des Pulses für den Blutstrom“ [1]). Seine Versuche bestanden in künstlicher Durchströmung der Hinterextremitäten des Frosches und führten Hamel zu dem Schluss, dass die rhythmisch gespeisten Gefässe bei weitem mehr Flüssigkeit durchtreten lassen als die konstant durchströmten, so dass die Stromgeschwindigkeit selbst bis auf das Vierfache wachsen kann.

Die Gültigkeit dieses Schlusses ist schon von Hürthle [2]) bestritten worden, da Hamel nicht die beiden für die Ausflussmenge (bei konstantem Widerstand) verantwortlichen Faktoren: Druck und Zeit gemessen, sondern die folgende Anordnung benutzt hat. Der durch die Aorta zu leitende Strom wurde aus einer mit Kochsalzlösung gefüllten Bürette gespeist, welche mittels einer durch einen Hahn unterbrochenen Schlauchleitung zur Arterie führte. Der Hahn konnte durch eine elektrisch betriebene Pendelvorrichtung rhythmisch geöffnet und geschlossen werden. An diesem System wurde vor der Verbindung mit dem Froschkörper, d. h. bei freier Mündung des Schlauches in die Luft, folgendes festgestellt:

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 25 S. 474. 1889.

2) K. Hürthle, Ist eine aktive Förderung des Blutstromes durch die Arterien erwiesen? Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 582. 1912.

1. Bei der durch das Pendel ausgeführten Öffnung und Schliessung blieb der Hahn „nahezu den vierten Teil einer Gesamtperiode geöffnet".

2. „Durch den kontinuierlich geöffneten Hahn floss etwa viermal soviel Wasser als durch den periodisch geöffneten."

Dieses, wie gesagt, ohne Froschpräparat ermittelte Ergebnis wird nun sonderbarerweise auch auf das mit dem Froschkörper verbundene System übertragen, d. h. es wird angenommen, dass durch die Aorta des Frosches bei kontinuierlich geöffnetem Hahn viermal soviel Kochsalzlösung strömen müsse als bei rhythmisch geöffnetem, wenn am Präparat keine Änderung vor sich gehe. Dieser Schluss enthält aber einen Fehler, da die Bedingungen der Strömung in dem System durch den Anschluss des Froschpräparates wesentlich geändert werden: Bei freier Mündung des Schlauches nämlich sinken Druck und Strömung nach Schluss des Hahnes plötzlich auf den Wert Null. Nach der Verbindung des Systems mit der Aorta aber ist dies nicht mehr der Fall, weil während der Öffnung des Hahnes die Kapazität der Bahn (infolge der Elastizität und des Widerstandes im Kapillargebiet) zunimmt und nach Schluss des Hahnes die Bahn vermöge ihrer elastischen Spannung sich langsam entleert. Es findet also Strömung nicht allein während eines Viertels der Gesamtperiode statt, sondern, wenn die Pulse sich nicht allzu langsam folgen, während der ganzen Periode. Wie lange das Absinken des Druckes nach Schluss des Hahnes dauert, hängt einerseits von der Volumelastizität der Bahn, die vom Hahn bis zum Kapillargebiet gerechnet werden muss, und andererseits von ihrem Widerstand ab. Daraus geht hervor, dass die den Versuchen Hamels zugrunde liegenden Voraussetzungen unhaltbar und die Ergebnisse daher aller Wahrscheinlichkeit nach nicht richtig sind.

In meinen eigenen Versuchen wurde ein Strom von Ringer'scher Lösung mit Zusatz von defibriniertem Froschblut abwechselnd unter konstantem und rhythmischem Drucke durch die Hinterbeine des Frosches geleitet, und es wurde in allen Versuchen der einwirkende Druck, das Stromvolumen sowie die Zeit der Durchströmung gemessen.

Um die Fehlergrenzen der Methode kennen zu lernen, wurden zuerst Versuche an einem in Fig. 1 skizzierten Schema angestellt, in dem das Froschpräparat durch eine Glaskapillare ersetzt ist.

Die mit destilliertem Wasser gefüllte Bürette B[1]) wird durch einen mit einer Kurbel versehenen Hahn H mit einem T-Rohr T verbunden und an dieses wieder mittels eines Gummischlauches G von angemessener Länge die Kapillare C angeschlossen, die einen unveränderlichen Widerstand bildet. Der Schlauch G stellt einen Windkessel von bestimmter Volumelastizität dar, der bei rhythmischem Zufluss das plötzliche Absinken des Druckes auf Null nach dem Hahnschluss verhindert. Der freie Schenkel des T-Rohres führt zum Federmanometer M. Die Bürette B ist mit einer in der

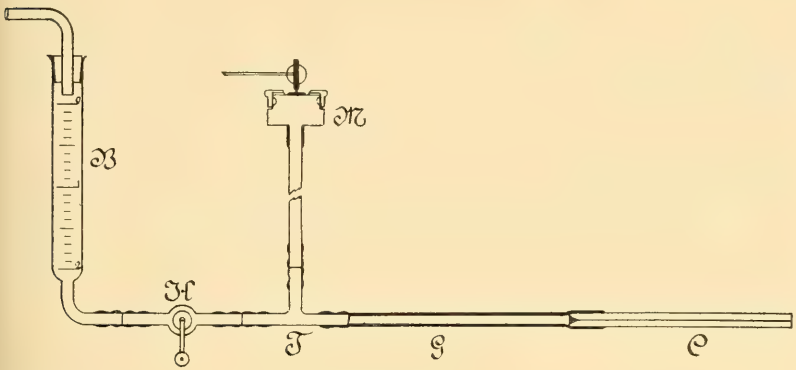


Fig. 1.

Figur nicht gezeichneten grossen Druckflasche verbunden, in der mit Hilfe einer Fahrradpumpe der Druck auf die gewünschte Höhe (30—50 cm Wasser) gebracht wird.

Bei den Versuchen wurden nun Druck, Stromvolumen und Zeit gemessen: a) bei dauernd geöffnetem Hahn, b) bei rhythmischer Öffnung und Schliessung des Hahnes. Diese wurde mit der Hand nach dem Rhythmus eines Metronoms ausgeführt. Die Zahl der Pulse schwankte zwischen 50—70 pro Minute. Aus den gemessenen Werten wurde dann das pro Druck- und Zeiteinheit ausgeflossene Stromvolumen bestimmt und die unter a) und b) gewonnenen Werte verglichen. Über die Messungen ist noch folgendes zu sagen:

1. Sowohl der konstante wie der rhythmische Druck wurden durch das Federmanometer registriert. Ein Beispiel der erhaltenen Kurven gibt Fig. 2, S. 103. Zur Bestimmung des

1) Der Querschnitt der Bürette war derart, dass der 2 ccm enthaltende Flüssigkeitszylinder eine Höhe von 13 mm hatte.

Mitteldruckes bei den rhythmischen Schwankungen wurden Maxima und Minima aller Pulse gemessen und daraus das Mittel gezogen. Dieses wurde noch in der Weise korrigiert, dass an einem einzelnen der sich gleichenden Pulse der Mitteldruck durch Ausmessung zahlreicher Ordinaten möglichst genau bestimmt und mit dem aus Maximum und Minimum berechneten Mittelwert verglichen wurde. Der Vergleich ergibt dann die notwendige Korrektur des aus Maxima und Minima der Pulse bestimmten Mittelwertes.

2. Die Zeit wurde durch einen Chronographen auf dem Kymographion unterhalb der Druckkurve in Sekunden registriert.

3. Die Ausflussmengen wurden durch Ablesen an der Bürette bestimmt, und zwar waren sie am Schema je = 1 ccm, am Froschpräparat je = 2 ccm.

Tabelle I.

Die unter konstantem und rhythmischem Druck durch die Kapillare des Schemas strömenden Flüssigkeitsmengen.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	A. Druck: konstant				B. Druck: rhythmisch				
Nummer der Messung	Mitteldruck cm H_2O	Dauer Sek.	Stromvolumen ccm	Stromvol. ccm / Mitteldruck × Zeit	Druckschwankung cm H_2O	Mitteldruck cm H_2O	Dauer Sek.	Stromvolumen ccm	Stromvol. ccm / Mitteldruck × Zeit
1	228	9	1	0,48	67—223	142	13,9	1	0,51
2	224	9,2		0,48	61—209	140	14,6		0,49
3	221	9,3		0,48	59—213	136	14,6		0,50
4	219	9,5		0,48	58—212	135	15,2		0,49
5	214	9,5		0,49	57—201	129	15,5		0,51
6	197	10,4		0,49	55—197	126	15,6		0,51
7	194	10,6		0,48	51—198	122	16,5		0,50
Mittel	**212**	—	—	**0,48**	—	**117**	—	—	**0,50**

Das Ergebnis eines solchen Versuches ist in Tab. I mitgeteilt. Sie zeigt in Spalte 5 die unter konstantem Druck pro Druck- und Zeiteinheit durch die Kapillare fliessenden Mengen. Zwischen den einzelnen Messungen finden sich Abweichungen von 2%; der Mittelwert beträgt 0,48.

Für rhythmischen Druck sind die entsprechenden Werte in Spalte 10 verzeichnet. Sie zeigt, dass die Schwankungen zwischen den einzelnen Versuchen etwas grösser sind als bei konstantem

Druck, und dass auch der Mittelwert um 4 % grösser ist. Die Abweichung erklärt sich hauptsächlich daraus, dass bei rhythmischem Druck, wo die Dauer der Hahnöffnung überhaupt sehr kurz ist, der Hahnschluss nicht genau in dem Momente erfolgt, in welchem 1 ccm aus der Bürette abgelaufen ist.

Der Versuch ergibt also, dass die Fehler der angewandten Methode 4 % nicht übersteigen [1]). Im Tierversuch ist der Fehler keinesfalls grösser, weil als Durchflussmengen in den meisten Fällen nicht 1 ccm, sondern 2 ccm gewählt wurden; die Ablesungsfehler werden also noch etwas kleiner.

Zu den Tierversuchen dienten möglichst grosse Exemplare (ca. 70 g) von Rana esculenta (meist Weibchen), teils Sommer-, teils Winterfrösche. Nach Zerstörung von Gehirn und Rückenmark wurde das Tier exenteriert und in die Bauchaorta etwa 5 mm über der Teilung eine bajonettförmig gebogene Kanüle eingeführt. Häufig wurde noch eine zweite Kanüle in die Bauchvene eingelegt, die den grössten Teil des aus den Beinen stammenden Blutes abführte.

Dieses Präparat wurde in das bei den Kapillarversuchen beschriebene System an die Stelle der Kapillare *C* (Fig. 1) eingesetzt, indem die eingebundene Kanüle mit dem T-Rohr *T* durch einen etwa 5 cm langen, 3 mm weiten Gummischlauch verbunden wurde. Als Durchströmungsflüssigkeit diente Ringer'sche Lösung, welcher das vom Tiere gewonnene defibrinierte Blut zugesetzt war. Dann wurde die Bürette *B* mit der Druckflasche verbunden, in welcher ein Druck von 30—50 cm Wasser hergestellt war. Der Rhythmus der künstlichen Pulse wurde wieder vom Metronom geregelt und dessen Schlagzahl so eingestellt, dass der Druck stromabwärts vom Hahn während der Diastole nicht unter 10—20 cm Wasser sank; dies war bei etwa 60 Schlägen pro Minute der Fall.

In dieser Weise wurden sechs unter sich übereinstimmende Versuchsreihen ausgeführt. Ein Beispiel der Ergebnisse ist in Tab. II mitgeteilt. In Spalte 5 und 9 sind die pro Druck- und Zeiteinheit ausgeflossenen Volumina verzeichnet bei konstantem bzw. rhythmischem Druck. In beiden Stäben weichen die Einzelmessungen wieder um

---

1) Dieser Schluss ist allerdings nur unter der Voraussetzung richtig, dass das Poiseuille'sche Gesetz auch für rhythmischen Druck gilt. Das ist aber in hohem Grade wahrscheinlich. Vgl. K. Hürthle, Über die Viskosität des lebenden Blutes. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82 S. 421. 1900.

wenige Prozent voneinander ab. Dagegen besteht ein sehr grosser Unterschied von ca. 35 % zwischen den Durchflussmengen bei konstantem und rhythmischem Druck, und zwar in dem Sinne, dass bei rhythmischem Druck ein Drittel weniger Flüssigkeit durch das Präparat strömt als bei konstantem. Dieses weit ausserhalb der Fehlergrenzen der Methode liegende Ergebnis wurde, wie gesagt, mit kleinen Abweichungen in allen Versuchen übereinstimmend beobachtet und steht in schroffem Widerspruch zu dem der Hamel'schen Versuche.

Tabelle II.

Die unter konstantem und rhythmischem Druck durch das Froschpräparat strömenden Flüssigkeitsmengen.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
	A. Druck: konstant				B. Druck: rhythmisch			
Nummer der Messung	Mitteldruck cm H_2O	Dauer Sek.	Stromvolumen ccm	Stromvol. cmm / Mitteldruck × Zeit	Mitteldruck cm H_2O	Dauer Sek.	Stromvolumen ccm	Stromvol. cmm / Mitteldruck × Zeit
1	77	8,2	2	3,2	52	20	2	1,9
2	73	8,8		3,1	47	22		1,9
3	68	9,8		3,0	38	25,5		2,1
4	60	10,3		3,2	33	28		2,1
5	86	7,5		3,1	50	20,1		2,0
6	75	8,6		3,1	45	20,8		2,1
Mittel	**73**	—	—	**3,1**	**44**	—	—	**2,0**

Einen Anhaltspunkt zur Aufklärung bietet die Betrachtung der in Spalte 2 und 6 verzeichneten Werte des Mitteldruckes: Dieser beträgt im Mittel aus sechs Messungen bei konstantem Druck 73 cm, bei rhythmischem aber nur 44 cm Wasser. Diese Differenz kann nun sehr wohl die Ursache des überraschenden Ergebnisses sein, denn die Anwendung des Poiseuille'schen Gesetzes auf Strömungen unter rhythmischem Druck ist natürlich nur für starre Röhren zulässig, nicht aber für elastische, da bei diesen der Widerstand nicht unveränderlich ist, sondern mit der unter wachsendem Druck eintretenden Dehnung der Gefässwand abnimmt. Tatsächlich ist ja schon von Hürthle[1]) am Blutstrom des lebenden Hundes

1) K. Hürthle, Über die Beziehung von Druck und Geschwindigkeit des Blutes in den Arterien. Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 571. 1912.

nachgewiesen worden, dass die Stromstärke mit sinkendem Druck in rascherem Verhältnis abnimmt als der Druck. Dass die Ungleichheit des Mitteldruckes wirklich die Ursache der relativ geringeren Stromstärke bei rhythmischem Druck ist, lässt sich dadurch beweisen, dass man den Mitteldruck bei gleichförmiger und rhythmischer Durchströmung annähernd gleich macht. Bei den in Tab. II mitgeteilten Versuchen wurde für konstanten und rhythmischen Strom dieselbe Druckkraft benutzt (die in der Druckflasche eingeschlossene komprimierte Luft). Es ist daher einleuchtend, dass bei der rhythmischen Strömung der Mitteldruck ein geringerer sein muss, da die Druckkraft nur während eines Bruchteiles der Durchströmungszeit, nämlich während der Hahnöffnung, einwirkt. Um Gleichheit des Mitteldruckes in beiden Fällen zu erzielen, muss man die bei rhythmischer Durchströmung einwirkende Druckkraft gegenüber der bei

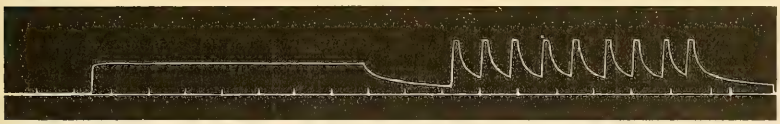


Fig. 2. Druckkurven beim Übergang vom konstanten zum rhythmischen Druck bei annähernd gleichen Werten der Mitteldrucke.

der gleichförmigen wirksamen erhöhen. Dies geschah durch Anwendung einer zweiten Druckflasche, die zusammen mit der ersten durch einen Dreiweghahn derart an die Bürette *B* der Fig. 1 angeschlossen wurde, dass durch Änderung der Hahnstellung abwechselnd die erste oder die zweite Flasche mit der Bürette verbunden wurde. In der ersten Flasche wurde ein Druck von ca. 30 cm, in der zweiten von ca. 70 cm Wasser hergestellt und für konstante Strömung der kleinere, für rhythmische der grössere Druck benutzt; die registrierten Druckkurven haben die in Fig. 2 abgebildete Form.

Mit dieser Anordnung wurden drei weitere unter sich übereinstimmende Versuche angestellt; das Ergebnis des dritten, in dem die Mitteldrucke am besten übereinstimmten, ist in Tab. III mitgeteilt. Diese zeigt in Spalte 2 und 7, dass die Mittelwerte des Druckes, aus den sieben einzelnen Messungen berechnet, fast genau übereinstimmen und die in Spalte 5 und 10 mitgeteilten Strommengen, auf Druck- und Zeiteinheit berechnet, genau gleich sind. Im Falle der Gleichheit der Mitteldrucke verhält sich also die untersuchte Blut-

bahn des Frosches dem Strom gegenüber wie eine Glaskapillare. Ein fördernder Einfluss des Pulses lässt sich nicht feststellen.

Tabelle III.

Die unter konstantem und rhythmischem Druck bei gleichem Mitteldruck durch das Froschpräparat strömenden Flüssigkeitsmengen.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	A. Druck: konstant				B. Druck: rhythmisch				
Nummer der Messung	Mitteldruck cm H_2O	Dauer Sek.	Stromvolumen ccm	Stromvol. ccm / Mitteldruck × Zeit	Druckschwankung cm H_2O	Mitteldruck cm H_2O	Dauer Sek.	Stromvolumen ccm	Stromvol. ccm / Mitteldruck × Zeit
1	75	5,3	2	5,0	25—157	74	5,6	2	4,8
2	71	6,3		4,5	25—148	69	6,1		4,7
3	64	6,1		5,0	25—138	64	6,7		4,7
4	60	7,3		4,5	23—130	60	7,7		4,3
5	60	7,7		4,3	23—119	57	8,1		4,3
6	55	8,6		4,2	20—126	56	7,5		4,8
7	51	8,6		4,6	20—128	53	8,2		4,6
Mittel	**62,3**	—	—	**4,6**	—	**61,9**	—	—	**4,6**

Das Ergebnis der mitgeteilten Versuche lässt sich folgendermaassen zusammenfassen:

1. Die Angabe Hamel's, „dass die rhythmisch gespeisten Gefässe bei weitem mehr Flüssigkeit durchtreten lassen als die kontinuierlich durchströmten", kann nicht bestätigt werden. Das Ergebnis Hamel's beruht darauf, dass die Voraussetzungen, unter denen die Versuche berechnet wurden, in Wirklichkeit nicht erfüllt sind.

2. Die unter konstantem und rhythmischem Druck durch die Gefässe der Hinterbeine des Frosches getriebenen Flüssigkeitsmengen sind gleich, wenn die in beiden Fällen einwirkenden Mitteldrucke gleich sind.

3. In der Blutbahn des Frosches besteht keine Proportionalität zwischen Druck und Strömung. Bei sinkendem Druck nimmt die Strömung rascher ab, als dem Druck entspricht. Das Poiseuille'sche Gesetz gilt nicht für den Tierkörper.

In einer nach Abschluss der vorliegenden Versuche erschienenen Abhandlung: „Vergleichende Versuche über die Wirkung rhythmischer

und kontinuierlicher Durchspülung", ist Gerlach[1]) zu einem übereinstimmenden Ergebnis gekommen: „Bei sämtlichen Versuchen floss während der rhythmischen und kontinuierlichen Durchströmung in der Zeiteinheit die gleiche Flüssigkeitsmenge durch." Das Ergebnis ist aber nur ein beiläufiges, und es sind nirgends die angewandten Drucke angegeben, so dass ein weiterer Vergleich mit meinen Ergebnissen nicht möglich ist.

Schliesslich bemerke ich, dass das unter Punkt 2 mitgeteilte Ergebnis durch Anwendung gefässerregender Mittel wesentlich abgeändert wird. In diesem Falle zeigt sich eine bedeutende Überlegenheit des rhythmischen Druckes. Die Mitteilung der noch nicht abgeschlossenen Versuche wird in kurzer Zeit erfolgen.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Hürthle, spreche ich für die Überlassung des Themas und die Förderung bei der Arbeit aufrichtigen Dank aus.

1) Paul Gerlach, Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 71. 1912.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Lüttich.)

Die Hering'sche Theorie gibt keine Erklärung für den an ausgeschnittenen Herzmuskelstücken hervorgerufenen Pulsus alternans.

Von

Henri Fredericq in Lüttich.

(Mit 2 Textfiguren.)

Bekanntlich ist H. E. Hering „auf Grund der die Herztätigkeit bestimmenden Gesetze deduktiv zu dem Ergebniss gekommen, dass dem Herzalternans eine periodisch wiederkehrende partielle Asystolie zugrunde liegt[1])". Mit Hilfe der Suspensionsmethode soll er diese bei der kleinen Systole des Pulsus alternans wiederkehrende partielle Muskelruhe an Säugetierherzen auch experimentell nachgewiesen haben.

„Warum spricht ein Teil der Muskelfasern hier auf den Leitungsreiz nicht an? Weil er sich noch in der refraktären Phase befindet," antwortet Hering, d. h. „mit anderen Worten, weil dieser Teil der Muskelfasern eine längere refraktäre Phase besitzt als andere Muskelfasern, die auf den Leitungsreiz ansprechen[2])."

1) H. E. Hering, Experimentelle Studien an Säugetieren über das Elektrokardiogramm. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 7 S. 363. 1909.

2) H. E. Hering, Die Erklärung des Herzalternans und seine Beziehung zu den extrakardialen Herznerven. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 10 S. 17.

In einer vor kurzem erschienenen Mitteilung[1]) bespricht H. E. Hering meine Versuche über die alternierenden Zuckungen, die man an ausgeschnittenen, noch lebendigen Herzstückchen durch rhythmische Einzelreize hervorrufen kann — Versuche, die meiner Meinung nach, gegen die Hering'sche Theorie des Herzalternans durch partielle Asystolie wegen Verlängerung der refraktären Phase sprechen[2]).

„Dass auch solche Stücke im Alternans schlagen können, ist mir sehr wohl bekannt," sagt H. E. Hering[1]) (S. 326), „neu ist mir nur, dass diese Tatsache zu meiner Auffassung nicht passen soll" und[1]) S. 327: „Die Meinung von Henri Fredericq, dass irgendwelche in seiner Mitteilung veröffentlichten Versuche zu meiner Anschauung über den Herzalternans nicht passen würde, trifft in keiner Hinsicht zu."

Wenn H. E. Hering sagt, dass er den Alternans von ausgeschnittenen Herzläppchen vor der Veröffentlichung meiner Versuche sehr wohl kannte, so kann das nur so gedeutet werden, dass diese Hering'sche Behauptung sich auf die 1906 publizierten ähnlichen Weekers'schen Versuche bezieht[3]): Denn es ist wohl nicht denkbar, dass Hering auf Grund eigener, noch nicht publizierter Versuche für sich selbst die Priorität dieser Entdeckung beansprucht.

Auch werde ich mich sowohl auf die Weekers'schen als auch auf meine eigenen Versuche berufen, um H. E. Hering „begreiflich zu machen, warum diese Versuche seiner Auffassung nicht passen" [Hering[1]) S. 325]. Die elektrographischen Kurven werde ich beiseite lassen, da Hering nur von Elektrokardiogrammen hören will, die mit dem grossen Modell des Einthoven'schen Apparates gewonnen sind.

---

1) H. E. Hering, Zur Erklärung des Herzalternans (zugleich eine Kritik der einschlägigen Arbeiten von Léon und Henri Fredericq). Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 12 S. 325—327. 1913.

2) Henri Fredericq, La contraction alternante du myocarde et son électrogramme. Arch. intern. Physiol. t. 12 p. 96. 1912.

3) L. Weekers, Propriétés du muscle cardiaque isolé du chien. Arch. intern. Physiol. t. 4 p. 76—86, 14 Fig. 1906.

1. Die durch die H. E. Hering'sche Theorie postulierte partielle Asystolie ist bei sorgfältigster Beobachtung selbst an den kleinsten, bisweilen nur 1 mm dicken (z. B. aus der rechten Vorkammer stammenden) Herzmuskelstückchen mit blossem Auge nicht zu konstatieren. Der Lappen kontrahiert sich augenscheinlich gleichmässig in seiner ganzen Masse, das eine Mal stark, das andere Mal schwach [1]).

Um die Hering'sche Hypothese hier zu retten, müsste man annehmen, entweder dass der bei der schwachen Systole nicht mitzuckende Teil in allen Versuchen zufällig immer im Zentrum des Muskelstückchens verborgen liegt, oder dass zuckende und nichtzuckende Teile mikroskopisch so innig verflochten seien, dass sie sich der direkten Beobachtung entziehen.

Diese beiden Annahmen sind übrigens mit den Hering'schen Beobachtungen im Widerspruch.

„Mit anderen Worten," schreibt H. E. Hering [2]), „handelt es sich beim Alternans zur Zeit der kleinen Systole um einen partiellen Systolenausfall, d. h. ein Teil der Muskulatur reagiert auf die ankommende Erregung nicht; dieser Teil wird mit der Zunahme des Alternans immer grösser und grösser und damit die kleinere Systole immer kleiner und kleiner, bis sie schliesslich eventuell ganz verschwinden kann. Dann ist zwar die ganze Muskulatur des betreffenden Herzabschnittes in jene Zustandsänderung gelangt; es besteht aber kein Alternans mehr, sondern totaler Systolenausfall."

2. Die sinnreiche Erklärung der periodischen Asystolie durch Verlängerung der refraktären Phase macht dem Schöpfungsgeist Hering's grosse Ehre, ist aber mit der Tatsache im Widerspruch, dass man das Intervall zwischen der schwachen und der vorangehenden starken Systole beliebig verlängern kann, ohne den Alternans zum Verschwinden zu bringen (s. Fig. 1). Erst wenn dieses Intervall einen

---

1) L'examen attentif du lambeau musculaire montre que cette alternance réside bien dans une différence d'énergie de contraction de la fibre cardiaque et non dans le fait que deux groupes de fibres se contracteraient alternativement. Weekers p. 82.

2) H. E. Hering, Das Wesen des Herzalternans. Münchener medizin. Wochenschr. Nr. 27, 7. Juli 1908, S. 1417—1421 (S. 1420), 5 Fig.

sehr hohen Wert überschreitet, bekommt man aufeinanderfolgende, gleichmässige Zusammenziehungen.

Endlich sei noch hervorgehoben, dass die Zuckungen der ausgeschnittenen Herzmuskelstücken noch andere Formen der Periodizität als den einfachen Alternans aufweisen können. Fig. 2 (aus der Weekers'schen Arbeit entnommen) zeigt uns z. B. Gruppen von zuerst auf-,

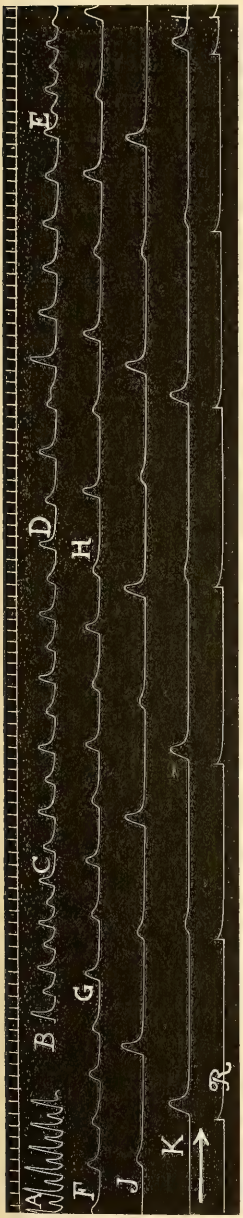


Fig. 1. Hund, 4 kg. Myogramme eines aus dem linken Ventrikel ausgeschnittenen Muskelstückchen (durch einzelne elektrische Momentanreize ausgelöst). Trotz Verlängerung und Variierung des Zeitintervalls zwischen zwei aufeinanderfolgenden Reizen (Gruppe *A*: 1 Sek. *B*: 2 Sek. *C*: 3 Sek. *D*: 4 Sek. *E*: 2 Sek. *F*: 4 Sek. *G*: 5 Sek. *H*: 7 Sek. *I*: 10 Sek. *K*: 15 Sek.) ist der Alternans nicht zum Verschwinden zu bringen. Die vier aufgeschriebenen Pulsreihen folgen beinahe unmittelbar aufeinander. Die Zeit- und Reizmarken (*R*) sind nur für die letzte Pulsreihe angegeben. (Auf ½ reduziert.)

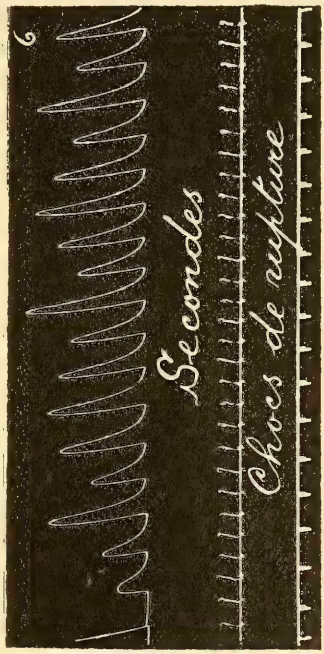


Fig. 2.

dann absteigenden Zuckungen, und zwischen je zwei Gruppen ist eine starke Systole eingeschaltet. Hier trifft wiederum die Erklärung der partiellen Asystolie nicht zu.

Ich erkenne gern an, dass weder Hering noch seine Schüler die Existenz eines Vorhofalternans geleugnet haben, wie ich es irr-

tümlich angegeben hatte. Aber die anderen Vorwürfe, die Hering mir macht, nämlich die Widersprüche, die er in meiner Arbeit zu finden glaubt, muss ich zurückweisen. Auf diese polemischen Erörterungen werde ich nicht eingehen, da sie kein wissenschaftliches Interesse darbieten.

Nur will ich noch bemerken, dass meine Versuche über in alternierender Weise schlagende Herzmuskelstückchen an Hunde-, nicht an Kaninchenherzen angestellt worden sind. Die Lautähnlichkeit von chien, espèce canine und Kaninchen ist wahrscheinlich Schuld an diesem übrigens unbedeutendem Irrtum Hering's.

Erklärungsversuch der *U*-Zacke des Elektrokardiogramms als Elektroangiogramm.

Von

Prof. **H. E. Hering** (Prag).

Im Jahre 1906 beschrieb W. Einthoven[1]) die *U*-Zacke mit folgenden Worten auf S. 149:

„Ce sommet, que nous indiquerons par *U*, n'est égalisé que 0,5 sec. à peu près après le commencement de la systole; ce qui prouve que dans ce cas pathologique la systole elle-même dure au moins 0,5 sec., et est donc caractérisée non seulement par une contraction irrégulière, mois encore par une durée extraordinairement longue".

Die Fig. 23, welche diese *U*-Zacke zeigt, stammt angeblich von einem Fall mit Myodegeneratio cordis. Durch diese klinische Angabe ist Einthoven vermutlich mit bestimmt worden, in der in Fig. 23 abgebildeten *U*-Zacke einen Beweis für die ausserordentlich lange Dauer der Systole in diesem pathologischen Fall zu erblicken.

Kürzlich ist W. Einthoven[2]) etwas näher auf die *U*-Zacke eingegangen, nachdem schon vorher Th. Lewis und M. D. D. Gilder[3]) sich ausführlicher mit dieser Zacke beschäftigt hatten. Auch in seiner letzten Mittheilung bezieht Einthoven die *U*-Zacke auf die Kammercontraction, indem er S. 80 sagt: „Ein bedeutender Theil des Herzens kann schon in den Erschlaffungszustand übergegangen sein, so dass der Druck in den Kammerhöhlen so gut wie ganz verloren gegangen ist, während doch noch einige Fasern sich im Contractionszustande befinden. Erst wenn diese letzteren vollständig erschlafft sind, hat die *U*-Zacke ihr Ende erreicht."

Lewis und Gilder enthalten sich einer Erklärung, gaben aber von der *U*-Zacke folgendes an:

1) Arch. intern. de Physiol. t. 4 fasc. 2. September 1906.

2) Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 78. November 1912.

3) Philosoph. Transact. of the Royal Soc. of London B vol. 202 p. 351. Juni 1912.

„It follows the closure of the seminular valves and streteches into diastole for a variable distance. The whole of the diastolic portion of the curve may le slightly bowed or, on the other hand, a prominent summit may be found in the early part of diastole. It is most prominent and is of most frequent occurence in lead II."

Da mir die Auffassung von Einthoven nicht mehr[1]) zutreffend erschien, weil die *U*-Zacke auch bei Herzgesunden zu beobachten ist und nach meinen experimentellen Curven die Dauer des Elektrokardiogramms mit der Dauer des nach der Suspensionscurve aufgenommenen mechanischen Kardiogramms übereinstimmt (wenn man die *U*-Zacke nicht dazu rechnet), überlegte ich mir, wie diese Zacke zu erklären sei.

Zunächst dachte ich daran, ob sie vielleicht der Ausdruck des hypothetischen „Herzmuskeltonus" sein könnte. Verschiedene Umstände, auf die ich hier nicht näher eingehen will, bestimmten mich, diese Annahme fallen zu lassen.

Das späte Erscheinen der *U*-Zacke, ihr noch späteres und allmähliges Abklingen und der Umstand, dass sie der mechanisch aufgenommenen Kammeraction nachfolgt, liessen mich dann daran denken, dass die *U*-Zacke vielleicht der elektrische Ausdruck einer Action der Arterien sei.

Mit dieser Vermutung hervorzutreten, schien mir so lange etwas gewagt, als noch nichts über einen solchen elektrischen Ausdruck einer Action der Gefässe bekannt war, den ich als Unterstützung hätte anführen können. Auch eine Anfang dieses Jahres erfolgte kurze Mittheilung über „Das Elektroangiogramm bei Menschen und Thieren" von A. Bittorf[2]) konnten mich zur Veröffentlichung meiner Vermutung noch nicht bestimmen.

Jetzt ist aber eine Mittheilung von K. Hürthle[3]) „Über pulsatorische elektrische Erscheinungen an Arterien" erschienen, in denen Hürthle experimentelle Beobachtungen mittheilt, die geeignet zu sein scheinen, meine Vermutung zu stützen.

Unter dem Einfluss einer raschen Dehnung der Arterien des

---

1) Es sei bemerkt, dass ich im Jahre 1909 (Pflüger's Arch. Bd. 127) unter dem Einflusse der citirten Angabe von Einthoven aus dem Jahre 1906 an die Zugehörigkeit der *U*-Zacke zur Kammerthätigkeit noch glaubte, bald darauf aber an der Auffassung Einthoven's zweifelhaft wurde.

2) Zentralbl. f. innere Med. 1913 Nr. 4.

3) Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 29 S. 100. 1913.

Hundes beobachtete Hürthle eine electrische Schwankung, die etwa 0,02 bis 0,04 Sekunden nach Beginn der mechanischen Druckschwankung auftrat.

Da die *U*-Zacke des Elektrokardiogramms dem Beginn des Carotispulses viel später nachfolgt, könnte man im ersten Augenblick darin einen Einwand gegen die Annahme sehen, dass die *U*-Zacke der elektrische Ausdruck einer Action der Arterien sei. Dieser Einwand wird aber hinfällig, da der absteigende Schenkel des von Hürthle abgebildeten monophasischen Actionsstromes sehr lang ist. Darnach wäre anzunehmen, dass das Elektroangiogramm schon viel früher beginnt als zur Zeit der *U*-Zacke, aber durch die *T*-Zacke verdeckt wird und erst nach dem Ende der *T*-Zacke als jene *U*-Zacke zum Vorschein kommt. Sehr gut passt zu meiner Auffassung das allmähliche Abklingen der *U*-Zacke.

Gegen meine Auffassung lässt sich nicht einwenden, dass die *U*-Zacke nach Einthoven zu den inconstanten Zacken zu rechnen sei. Soweit meine Erfahrung reicht, ist mir aufgefallen, dass sie besonders bei Ableitung II deutlich ist, und dies haben, wie erwähnt, schon Lewis und Gilder angegeben, und zwar fanden sie die *U*-Zacke bei Ableitung II 44mal bei 49 Menschen; sie war also nur fünfmal nicht nachweisbar. Wenn man nun bedenkt, wie wenig prominent die *U*-Zacke oft ist, dass sie in die Zeit des abfallenden Schenkels des angenommenen Elektroangiogramms fällt und durch die *T*-Zacke zum Theil verdeckt wird, ist es leicht verständlich, dass sie selbst bei Ableitung II zuweilen schwer nachweisbar ist. Dass die *U*-Zacke bei Ableitung I 32mal bei 49 Menschen, bei Ableitung III 14mal bei 30 Menschen von Lewis und Gilder beobachtet wurde, dürfte nach den Ergebnissen der Ableitung II wohl mit von der Art der Ableitung abhängen. Mit meiner Vermutung liesse sich vielleicht auch die von Einthoven S. 84 hervorgehobene Thatsache erklären, dass, wie in seiner Fig. 7, so auch sonst oft die Kurve während der Diastole höher steht als zwischen *P* und der *QRS*-Gruppe.

Es sei darauf hingewiesen, dass in meinen vom Hund stammenden Elektrokardiogrammen in der citirten Mittheilung vom Jahre 1909 in verschiedenen Curven, z. B. in Fig. 2 *U*, zu sehen ist, dass jedoch mit Bezug auf den Niveauunterschied der Strecke zwischen *P* und der *QRS*-Gruppe einerseits und der Strecke nach *T* andererseits z. B. die Fig. 5 meiner Mittheilung zeigen, dass auch bei isolirter Contraction der Vorhöfe das Ende von *P* tieferstehen kann

als sein Beginn, wohl als Ausdruck einer Zweiphasigkeit des Actionsstromes der Vorhöfe.

Falls nach meiner Annahme der Anfang des Elektroangiogramms von der *T*-Zacke verdeckt wird, ist auch die Beeinflussung der letzteren durch das Elektroangiogramm in Zukunft zu beachten.

Da Einthoven[1]) in seiner Mittheilung vom Jahre 1908 auf S. 579 mit Bezug auf Fig. 37 von einer eigenthümlichen Verdoppelung der Spitze T_{II} spricht, die zweite aber als *U* auffasst, sei bemerkt, dass in meinen experimentell gewonnenen Curven aus dem Jahre 1909 sich es wirklich um Verdoppelungen (Spaltung, Zweizackigkeit) der Zacke *T* handelt, denn mit Einrechnung der zweiten Spitze *T* ist das Kammerelektrogramm hier so lang als das gleichzeitig mit aufgenommene mechanische Kardiogramm, und in Fig. 13 tritt die Zweizackigkeit von *T* gerade dann auf, wenn die kleinere Kammercontraction in der Carotiscurve keinen Puls hervorruft.

Experimentell gedenke ich die *U*-Zacke noch weiter zu studiren; es sei nur noch erwähnt, dass ich im Jahre 1911 bei einer Katze bei Ableitung II Elektrokardiogramme aufgenommen habe, nachdem ch die Kammern an der Atrioventriculargrenze zuerst abgebunden, bei späteren Aufnahmen abgeschnitten hatte, die Kammern aber in der Lage liegen liess, wie sie vor der Abschneidung lagen. Hier war von einer *U*-Zacke gar nichts zu bemerken, während vorher die Curve nach dem Ende der *T*-Zacke bis zur nächsten Vorhofzacke deutlich anstieg. Nur an einer Stelle war am Ende der *T*-Zacke noch eine Erhebung; doch rührte diese von den dissociirt von den Kammern schlagenden Vorhöfen her.

Es ist klar, dass die *U*-Zacke nur bei nicht zu rascher Schlagfolge zu sehen ist; denn wenn sich *P* direkt an *T* anschliesst, wird sie auch von *P* verdeckt. Beim Menschensieht man *U* bei Ableitung II in der That bei etwas seltenerer Schlagfolge (so um 60 herum) oft am deutlichsten ausgeprägt. Inwieweit die *U*-Zacke, falls sie mit der pulsatorischen Gefässdehnung zusammenhängt, in ihrer Grösse durch die Grösse des pulsatorischen Druckzuwachses mit bestimmt wird, darüber, wie über verschiedene andere Fragen jetzt etwas zu sagen, wäre verfrüht, solange mein Erklärungsversuch nicht noch weiter gestützt ist.

---

1) Pflüger's Arch. Bd. 122. 1908.

2) Zeitschr. f. exper. Path. u. Therapie Bd. 7 S. 363. 1909.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena.)

Ultramikroskopische Beobachtungen an Muskel- und Geisselzellen.

Von

Hans Stübel.

Eine Reihe physiologischer und physikalisch-chemischer Erscheinungen haben Höber[1]) dahin geführt, die Hypothese auszusprechen, dass im Erregungsvorgang als Komponente ein Kolloidvorgang, eine Veränderung des kolloidalen Zustandes der erregbaren Substanz, enthalten ist. Auf Grund dieser Hypothese hat Höber[2]) versucht, direkt einen derartigen Kolloidvorgang im Nerven zu beobachten und zwar mit Hilfe der Dunkelfeldbeleuchtung oder, besser gesagt, der Ultramikroskopie. Er beobachtete zu diesem Zwecke verschiedene Nerven (N. ischiadicus des Frosches, N. olfactorius des Hechtes) bei Beleuchtung mit dem Paraboloidkondensor, während sie mit dem Induktionsstrom gereizt wurden. Früher hatte bereits L. Auerbach[3]) den markhaltigen Nerven mit Hilfe des Ultramikroskopes untersucht. Höber konnte nur über negative Versuchsergebnisse berichten. Der markhaltige Nerv scheint für eine derartige Untersuchung auch nicht gerade geeignet zu sein. Einmal sind die markhaltigen Nervenfasern verhältnismässig dick und schon daher der ultramikroskopischen Methode schwer zugänglich, und ausserdem werden noch durch die stark lichtbrechende Markscheide ungünstige Beobachtungsbedingungen geschaffen. Dazu kommt, dass es immerhin mit Schwierigkeiten verbunden ist, einen Nerven so zu zerzupfen, dass er einerseits der ultramikroskopischen Beobachtung zugänglich

1) Höber, Die physikalisch-chemischen Vorgänge bei der Erregung. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 10 S. 173. 1910.

2) Höber, Untersuchung erregbarer Nerven bei Dunkelfeldbeleuchtung. Pflüger's Arch. Bd. 133 S. 254. 1910. — Höber, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe, 2. Aufl., S. 419. 1911.

3) L. Auerbach, Neurol. Zentralbl. 1908 S. 994. Pflüger's Arch. Bd. 143 S. 574. 1911.

ist, andererseits aber seine normale Funktionsfähigkeit behält. Ungünstig scheinen mir für den markhaltigen Nerven die Verhältnisse auch deshalb zu liegen, weil ja hier der Erregungsvorgang mit einer ausserordentlich grossen Geschwindigkeit abläuft. Aus diesem Grunde ist es sehr wohl denkbar, dass eine während der Erregung auftretende Veränderung des Brechungsexponenten, auch wenn sie vorhanden wäre, sich subjektiv überhaupt nicht an diesem Objekte beobachten lässt. Ebensowenig wie der markhaltige Nerv ist nach Höber der marklose Hechtolfactorius zur Beobachtung mit dem Ultramikroskop geeignet. Dieselbe Erfahrung habe ich mit den Nervenfasern des Bauchstranges und seiner Seitenäste vom Blutegel gemacht. Hier ist eine fibrilläre Struktur bei Dunkelfeldbeleuchtung nicht oder nur andeutungsweise zu sehen; sie wird vielmehr durch unzählige, stark lichtbrechende Körnchen fast völlig verdeckt.

Bei der Bedeutung derartiger Untersuchungen für unsere Auffassung von der Natur des Erregungsvorganges erschien es mir trotz dieser negativen Ergebnisse von Interesse, abgesehen vom Nerven auch andere erregbare Gewebselemente mit Hilfe des Ultramikroskopes während ihrer Tätigkeit zu beobachten. Auch hier hatte die Untersuchung stets ein negatives Resultat in dem Sinne, dass niemals eine durch den Ablauf des Erregungsvorganges bedingte Helligkeitsveränderung bei Dunkelfeldbeleuchtung wahrgenommen werden konnte. Ich will daher hier nur ganz kurz über meine ultramikroskopischen Beobachtungen an glatten Muskelzellen, an den Myoidfäden von Infusorien sowie an Geissel- und Flimmerzellen berichten.

Glatte Muskelzellen schienen mir aus verschiedenen Gründen geeignete Objekte zu sein. Einmal ist hier der Erregungsablauf ein sehr langsamer, und es ist verhältnismässig einfach, geeignete und ausdauernde Präparate herzustellen. Vor allem aber lässt sich an manchen glattmuskeligen Organen eine Erscheinung feststellen, die geradezu darauf hinweist, dass hier der Kontraktionsvorgang mit der Ausfällung eines Kolloides einhergeht, indem nämlich die jeweils kontrahierte Muskelpartie ein trübes, weissliches oder bläuliches Aussehen erhält. Über derartige Erscheinungen hat Biedermann[1]) bereits früher Beobachtungen angestellt und hat dabei an

1) Biedermann, Studien zur vergleichenden Physiologie der peristaltischen Bewegungen. II. Die lokomotorischen Wellen der Schneckensohle. Pflüger's Arch. Bd. 107 S. 15. 1905.

die Möglichkeit einer Kolloidfällung gedacht. So sind z. B. die peristaltischen Bewegungen der Schneckensohle (Helix) besonders deswegen gut zu verfolgen, weil hier mit dem Fortschreiten einer Kontraktionswelle stets eine Trübung und weissliche Verfärbung der kontrahierten Partie des Sohlenmuskels einhergeht. Bleibt eine derartige Kontraktionswelle stehen, d. h. verharrt eine Muskelpartie in Dauerkontraktion, so behält diese Stelle die weissliche Verfärbung bis zum Wiedereintritt der Erschlaffung bei. Besonders schön lässt sich diese Trübung und Verfärbung an den glatten Muskeln mancher niederen Meerestiere beobachten, z. B. an den Laternenmuskeln des Seeigels. Diese Muskeln sind in erschlafftem Zustande fast glashell und durchsichtig; kontrahierte Stellen dagegen sind undurchsichtig und haben eine blauweisse Färbung.

Wenn auch bei der Beobachtung dieser Erscheinungen der Gedanke der nächstliegende ist, dass hierbei die Ausfällung eines kolloidalen Körpers vonstatten geht, so darf doch nicht unerwähnt bleiben, dass auch eine andere Deutung dieser Trübungen möglich ist, worauf erst in jüngster Zeit W. Pauli[1]) aufmerksam gemacht hat. Nach Pauli können nämlich ganz analoge Erscheinungen durch reversible Wasserverschiebungen in Leimgallerten entstehen. Ebenso könnten nach Pauli auch „reversible Wasserverschiebungen zwischen Muskelplasma und Fibrille“ zu Brechungsunterschieden führen. Die Deutung der Trübung in diesem Sinne lässt sich in Einklang mit der von Pauli aufgestellten Kontraktionstheorie bringen. Mag man jedoch die beschriebenen Erscheinungen auffassen wie man will, so bleibt ein Studium derselben mit dem Ultramikroskop doch von Interesse.

Bei den ultramikroskopischen Beobachtungen glattmuskeliger Organe bediente ich mich des Siedentopf'schen Paraboloidkondensors. Dieser wird zwar von dem Kardioidkondensor, den wir gleichfalls Siedentopf verdanken, an Lichtstärke noch übertroffen, ist aber für unsere Zwecke geeigneter, da er eine grössere Sehtiefe und ein weiteres Gesichtsfeld ermöglicht. Als Untersuchungsobjekt diente mir zuerst die Harnblase des Frosches, welche sich so dünn ausspannen lässt, dass sie bequem bei Dunkel-

1) W. Pauli, Kolloidchemie der Muskelkontraktion. Über den Zusammenhang von elektrischen, mechanischen und chemischen Vorgängen im Muskel. Dresden und Leipzig 1912.

feldbeleuchtung zu betrachten ist. Ein derartiges Präparat gewährt bei Dunkelfeldbeleuchtung eine vorzügliche Übersicht über sämtliche Gewebsbestandteile der Harnblase, die Bündel glatter Muskelzellen, Blutgefässe, dickere Nervenstämme und Epithelzellen, so dass es sich auch zu Demonstrationszwecken gut eignen dürfte. Abgesehen davon, dass es schwierig und mehr oder weniger vom Zufalle abhängig ist, durch irgendwelche Reize an diesem Präparate die Muskulatur zur Kontraktion zu bringen, ohne gleichzeitig die Exaktheit der Dunkelfeldbeleuchtung zu beeinträchtigen, ist die Beobachtung einer in den Muskelzellen während der Kontraktion eventuell auftretenden Helligkeitsveränderung deswegen erschwert, weil hier auch im erschlafften Zustande die einzelnen Muskelzellen im Dunkelfeld nicht optisch leer sind, sondern ziemlich helleuchtend erscheinen.

Diese letztere Schwierigkeit machte sich auch bei dem zweiten Objekt, welches mir zur Untersuchung diente, dem Musculus retractor penis der Weinbergschnecke (Helix pomatia), geltend. Dieser Muskel erschien mir deswegen gut geeignet, weil er erstens parallelfaserig ist und zweitens, weil er sich ganz ausserordentlich lang ausdehnen lässt, wobei er sehr dünn wird. Um den Muskel in gedehntem Zustande zu fixieren, wird er am besten mit seinen beiden Ansatzpunkten (Schale und Penis) mit Hilfe von Deckglaskitt auf dem trockenen Objektträger festgeklebt, während der Bauch des Muskels in Schneckenblut unter dem Deckglase liegt. Selbstverständlich darf aber ein derartiges Präparat nicht maximal gedehnt sein, wenn man an ihm noch Kontraktionserscheinungen wahrnehmen will. Um eine einzelne Stelle des Muskels zur Kontraktion zu bringen, durchströmt man den Muskel mit dem konstanten Strom. Man erhält dann an der Kathode eine Dauerkontraktion, wie das Biedermann[1]) früher an verschieden glattmuskeligen Organen festgestellt hat. Aber auch an diesem Muskel stellten sich ähnliche Schwierigkeiten wie an der Muskulatur der Harnblase heraus: Die Muskelzellen sind auch im Ruhezustande nicht optisch leer, sondern trübe und noch dazu mit stark lichtbrechenden Körnchen erfüllt. Daher wären an diesem Präparate nur sehr erhebliche Helligkeitsunterschiede zwischen kontrahierten und erschlafften Partien bemerkbar geworden; es waren jedoch überhaupt keine derartigen Unterschiede zu sehen.

---

1) Biedermann, Zur Physiologie der glatten Muskeln. Pflüger's Arch. Bd. 46 S. 398. 1889.

Das günstigste glattmuskelige Organ, welches ich benutzte, waren die Laternenmuskeln der Seeigel, und zwar nahm ich die Muskeln von kleineren Exemplaren von Strongylocentrotus lividus (aus Triest, Schalendurchmesser bis 5 cm). Am besten eigneten sich die Schliessmuskeln der Zähne[1]). Der Muskel wurde mit den beiden Knochenstücken, an denen er ansetzt, herausgenommen, die Knochenstücke wurden auf dem Objektträger mit Deckglaskitt fixiert, und der in Seewasser liegende Muskel wurde mit einem Deckglassplitter bedeckt. Da der Muskel sofort in einen tonischen Kontraktionszustand gerät, wenn er entspannt wird, muss man ihn bereits während der Präparation durch vorsichtiges Anhängen eines kleinen Gewichtes ausdehnen. An die Knochenstücke wurden dann unpolarisierbare Pinselelektroden angelegt und der Muskel mit konstantem Strom durchströmt. Die Muskelzellen der Laternenmuskeln haben den Vorzug, dass sie bei Dunkelfeldbeleuchtung optisch fast leer sind und infolgedessen hellkonturiert, aber im Inneren dunkel erscheinen. Jedoch liess sich auch hier an einer kontrahierten Stelle (Kathode) keine Veränderung der optischen Eigenschaften des Zellinhaltes erkennen.

Ein viel günstigeres Objekt zum Studium des Kontraktionsvorganges bei Dunkelfeldbeleuchtung als die glatte Muskelzelle ist der Stielmuskel der Vorticellen. Sowohl die Scheide des Stielmuskels als dieser selbst sind optisch fast vollkommen leer, nur auf dem Muskelfaden und in demselben zeigen sich ganz vereinzelt und in unregelmässigen Abständen runde, leuchtende Körper, welche die Beobachtung in keiner Weise stören. Während der Kontraktion des Stielmuskels lässt sich niemals eine Veränderung in seinem Inneren beobachten. Eine Aufhellung könnte höchstens einmal durch eine Übereinanderlagerung einzelner Teile des spiralig aufgewundenen Stieles vorgetäuscht werden.

Während also bei allen bis jetzt angeführten Objekten niemals eine Veränderung des Brechungsexponenten der erregbaren Substanz während ihrer Tätigkeit nachweisbar war, liess sich dies bei der Beobachtung mancher Geissel- und Flimmerzellen viel schwerer entscheiden. Da man Geissel- und Flimmerzellen auch noch in sehr dünner Schicht (2—4 μ) zwischen Objektträger und

1) Vgl. Lang, Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der wirbellosen Tiere S. 992. Jena 1894.

Deckglas bringen kann, und da es sich hier um die Bewegung einfach gebauter, linearer Objekte handelt, so liegen die Bedingungen für die ultramikroskopische Untersuchung besonders günstig. Man kann mit Vorteil sowohl starke Lichtquellen als starke Vergrösserungen anwenden. Als Lichtquelle diente eine Handregulierbogenlampe, vor welche zur Absorption der Wärmestrahlen eine Küvette mit $^1/_2$ %iger Kupfersulfatlösung gestellt wurde. Ferner wurde zur Dunkelfeldbeleuchtung der Siedentopf'sche Kardioidkondensor angewendet, der bekanntlich die beste Strahlenvereinigung und somit auch die intensivste Beleuchtung ermöglicht. Der Kardioidkondensor hat für die Untersuchung lebender Objekte auch noch den Vorteil, dass er nur eine sehr kleine, punktförmige Stelle des Präparates beleuchtet, und diese Stelle allein wird der immerhin oft schädlichen Wirkung des intensiven Lichtes ausgesetzt, während das ganze übrige Präparat unversehrt bleibt. Als Objektiv wurde meist Zeiss' Apochromat, 3 mm Brennweite, als Okular dabei Kompensationsokular 12 (Vergrösserung 1000) oder Kompensationsokular 18 (Vergrösserung 1500) benutzt.

Zur Beobachtung der Geisselbewegung dienten mir hauptsächlich die Spermatozoen des Frosches (Rana esculenta, seltener R. temporaria), welche den Vorzug haben, dass hier die Geisselbewegung langsam und sehr regelmässig vonstatten geht. In einem Tröpfchen Hodensubstanz, welches in physiologischer Kochsalzlösung verteilt wird, finden sich neben vielen unbeweglichen auch zahlreiche bewegliche Spermatozoen, so dass in einem solchen Präparat stets reichlich Untersuchungsmaterial vorhanden ist. Am meisten eignen sich solche Spermatozoen zur Beobachtung, deren Kopf ruhig liegt, während die Geissel sich noch bewegt und das Spermatozoon also keine Ortsbewegung mehr ausführt. Der Kopf des Spermatozoons ist optisch leer; sein ultramikroskopisches Bild entspricht also dem der meisten Zellkerne. Der Geisselfaden zeigt sich in Ruhe als ein gleichmässig heller Lichtstreifen, beim Frosch ohne doppelte Kontur. An den Spermatozoen des Frosches sieht man nun unter diesen Umständen eine Erscheinung, die sich auf den ersten Blick in dem Sinne deuten liesse, dass mit der Bewegung der Geissel eine ultramikroskopisch sichtbare Veränderung der optischen Eigenschaften ihrer Substanz, nämlich eine Veränderung des Brechungsexponenten, einhergeht. Bei jeder Schwingung der Geissel wandert ein heller Lichtschein von dem Kopf des Spermatozoons aus über die ganze

Geissel weg, in dem Sinne, dass die jeweils am meisten gekrümmte Strecke des Fadens den übrigen Faden an Helligkeit bedeutend übertrifft. Diese Lichterscheinung kann durch Ursachen von zweierlei Art bedingt sein: erstens kann die Erscheinung durch äussere Ursachen hervorgerufen werden, die durch die Art der Beleuchtung entstehen, und zweitens können, wie soeben angeführt, Veränderungen der kontraktilen Substanz des Geisselfadens, nämlich Veränderungen des Brechungsexponenten und mithin auch der physikalisch-chemischen Beschaffenheit, also innere Ursachen, in Betracht kommen.

Von den äusseren, durch die Beleuchtung gegebenen Ursachen, die derartige Lichterscheinungen bedingen können, ist zuerst ein Fehler zu nennen, der bei Dunkelfeldbeleuchtung sehr leicht zu Täuschungen führen kann, nämlich eine nicht ganz genau allseitige Beleuchtung. Schon eine minimale Drehung des Spiegels genügt, um bei Anwendung des Kardioidkondensors die Beleuchtung völlig ungleichmässig zu machen, indem einerseits dann nur an bestimmten Stellen Licht abgebeugt wird, während andere Stellen desselben Objektes überhaupt nicht beleuchtet und damit nicht abgebildet werden können. Es ist daher unbedingt notwendig, sich stets vorerst mit Hilfe einer schwächeren Vergrösserung zu vergewissern, dass die Beleuchtung vollkommen zentrisch ist. Um ganz sicher eine allseitige, gleichmässige Beleuchtung zu erhalten, ist es vorteilhaft, zwischen Spiegel und Kondensor noch eine blaue Mattglasscheibe einzuschalten, welche allerdings die Intensität der Beleuchtung herabsetzt. Es lässt sich nun auch bei vollkommen zentrischer Beobachtung und bei Zwischenschaltung einer Mattglasscheibe der erwähnte wandernde Lichtschein beobachten; jedoch kommt andererseits dieser Lichtschein bei nicht ganz zentrischer Beleuchtung unter Umständen stärker zum Ausdruck, was immerhin schon zu Bedenken Anlass gibt.

Auf eine weitere äussere Ursache, durch die die Veränderung der Helligkeit bei der Bewegung des Geisselfadens der Froschspermatozoen hervorgerufen werden könnte, hat neuerdings Siedentopf[1]) hingewiesen. Siedentopf hat vor allem an Spirochäten ganz ähnliche Beobachtungen gemacht. Bei der Bewegung einer Spirochäte kann unter Umständen ein ebensolcher wandernder Licht-

1) Siedentopf, Über ultramikroskopische Abbildung linearer Objekte. Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie Bd. 29 S. 1. 1912.

schein auftreten wie bei der Bewegung eines Geisselfadens; andererseits kann die Spirochäte während ihrer Bewegung gleichmässig hell erscheinen, oder drittens kann, besonders bei Spirochäten mit steilen Windungen, ein sehr häufiges Vorkommnis, in allen Windungen der Spirochäte ganz gleichmässig eine bestimmte Strecke hell, der übrige Teil der Windung dunkler oder völlig unsichtbar sein. Zwischen diesen verschiedenen Bildern lassen sich alle Übergänge beobachten. Siedentopf konnte nun zeigen, dass hier der wandernde Lichtschein, beziehentlich das abwechselnde Hell- und Dunkelwerden mit Sicherheit auf äussere Ursachen zurückgeführt werden muss; er fand nämlich, dass ein bei Dunkelfeldbeleuchtung abgebildetes lineares Objekt seine Helligkeit vermindern und schliesslich ganz unsichtbar werden kann, wenn es gegen die Ebene des Mikroskoptisches geneigt ist, bzw. wenn der Winkel, unter dem es gegen die Tischebene geneigt ist, eine bestimmte Grenze überschreitet. Die Länge eines Samenfadens des Frosches war im Verhältnis zu der Dicke des Präparates eine sehr grosse, so dass es nicht möglich ist, dass hier der Samenfaden als ganzes eine Neigung gegen die Tischebene des Mikroskopes annimmt, welche bereits zu Veränderungen der Helligkeit führt. Es wäre aber andererseits möglich, dass bei der immerhin rasch ablaufenden und eine erhebliche Krümmung hervorrufenden Bewegung eine kleine Strecke der Geissel sich so stark gegen die Tischebene neigen könnte, dass dadurch die Erscheinung des wandernden Lichtscheines bedingt würde.

Die Möglichkeit, die an den Geisselfäden der Froschspermatozoen bei der Bewegung wahrnehmbare Helligkeitsveränderung lediglich durch äussere, durch die Beleuchtung bedingte Ursachen zu erklären, ist somit gegeben. Es erscheint diese Erklärung um so annehmbarer, als bei der Bewegung anderer Geisselfäden ähnliche Erscheinungen nicht beobachtet werden können, oder, wenn ein wandernder Lichtschein auftritt, dieser sich dann ohne weiteres darauf zurückführen lässt, dass die betreffenden Objekte bei ihrer Bewegung eine grössere Neigung zur Ebene des Mikroskoptisches annehmen. Hierüber seien noch kurz einige Beobachtungen mitgeteilt.

Die Spermatozoenschwänze der Säugetiere (Maus, Ratte) sind bei Dunkelfeldbeleuchtung von denen des Frosches vor allem dadurch unterschieden, dass der Schwanz nicht einfach, sondern, abgesehen von der Pars terminalis, doppelt konturiert ist. Das Innere des Schwanzes (zwischen den beiden hellen Konturen) ist gleichmässig

dunkel und optisch leer. An den Schwänzen der Säugetierspermatozoen lässt sich ein wandernder Lichtschein nicht beobachten. Das ist um so bemerkenswerter, als hier die Möglichkeit der Entstehung einer stärkeren Neigung zwischen Schwanz und Ebene des Mikroskoptisches geringer ist als bei den Froschspermatozoen, denn die Spermatozoen der Säugetiere, speziell diejenigen der Maus und Ratte, sind erheblich länger als die des Frosches. Es liesse sich aber einwenden, dass auch die Geschwindigkeit der Bewegung bei den Säugetierspermatozoen eine viel grössere ist, und dass infolgedessen etwa bei der Bewegung auftretende Helligkeitsveränderungen der Geisselsubstanz zu rasch ablaufen, als dass sie noch subjektiv beobachtet werden könnten. Um eine so rasch ablaufende Erscheinung eventuell doch noch wahrnehmbar zu machen, wurde im mikroskopischen Laboratorium der Firma Carl Zeiss unter Leitung von Herrn Dr. Siedentopf eine kinematographische Aufnahme der Bewegung von Mäusespermatozoen angefertigt. Aber auch bei verlangsamter Projektion des Films liess sich an den Geisselfäden nirgends eine Helligkeitsveränderung beobachten, die auf eine Veränderung des Brechungsexponenten der Substanz der Geissel bezogen werden könnte.

Im Gegensatz zu den Säugetierspermatozoen liess sich an den gleichfalls sehr langen Schwänzen der Spermatozoen von Urodelen (Salamandra, Triton) der wandernde Lichtschein mit aller nur wünschenswerten Deutlichkeit beobachten. Hier ist seine Entstehung sicher so zu erklären, dass bestimmte Teile des Schwanzes bei der Bewegung eine starke Neigung zur Tischebene annehmen. Bekanntlich besitzen diese Spermatozoen eine undulierende Membran, welche in steilen Windungen um den Achsenfaden zieht, und in deren äusserem Saum der sogenannte Randfaden liegt. Die Änderungen der Helligkeit an den natürlich ebenso steilen Windungen dieses Fadens waren nun ganz dieselben wie diejenigen, welche oben an Spirochäten beschrieben wurden; auch hier kam es bis zu einem abwechselnden Aufleuchten und Dunkelwerden. — Beiläufig sei bemerkt, dass die Spermatozoen der geschwänzten Amphibien ein besonders schönes Objekt zum Studium bei Dunkelfeldbeleuchtung sind.

Ganz analoge Erscheinungen wie an Geisselzellen waren schliesslich am Flimmerepithel (Gaumen des Frosches, Kiemen der Flussmuschel) wahrnehmbar. Betrachtet man Flimmerepithelzellen, deren Cilien ihre Bewegung in der Ebene des Mikroskoptisches aus-

führen, so treten bei der Bewegung keine deutlichen Helligkeitsveränderungen auf. Die Erscheinung ändert sich sofort, wenn die Ebene, in welcher die Cilien schwingen, zur Tischebene geneigt ist; dann tritt je nach dem Grade dieser Neigung mit mehr oder weniger grosser Deutlichkeit das Phänomen des wandernden Lichtscheines auf; ja, es kann sogar bei sehr starker Neigung zu einem rhythmischen Verschwinden und Aufleuchten der Cilien kommen.

Es liessen sich also bis jetzt weder an glatten Muskelzellen, noch an den Myoidfäden der Protozoen, noch an Geissel- und Flimmerzellen wahrnehmbare Änderungen des Brechungsexponenten der kontraktilen Substanz bei ihrer Tätigkeit nachweisen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien.)

Zur Kenntnis der Haut- und Tiefensensibilität, untersucht mittels der Abschnürungsmethode.

Von

Dr. med. **H. Fabritius,** Helsingfors, Finnland und **E. von Bermann,** Demonstrator am obengenannten Institut.

Der eine von uns (Fabritius) hat vor einigen Monaten im Ergänzungsheft des XXXI. Bandes der Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie über „das Verhalten der Sensibilität in der Blutleere" berichtet. Die Blutleere wurde durch die Umschnürung eines oder mehrerer Finger oder der ganzen Hand mittels einer elastischen Gummibinde für 60—80 Minuten hervorgerufen. Die Sensibilität erlosch dabei allmählich, und zwar so, dass die verschiedenen Qualitäten derselben zu verschiedenen Zeiten aufgehoben wurden. Dadurch konnten eine Reihe von Beobachtungen gemacht werden, die sonst nicht möglich sind.

Leider mussten aber aus äusseren Gründen diese Untersuchungen teilweise unabgeschlossen bleiben, und vor allem konnten keine zahlenmässigen Angaben über gewisse Erscheinungen geliefert werden. Im folgenden wird dieses nun nachgeholt und einiges ergänzt.

Die Versuche wurden so ausgeführt, dass wechselweise der eine von uns Versuchsperson, der andere Versuchsleiter war. Zunächst wurde immer der Normalzustand für eine gewisse Untersuchungsmethode festgestellt, d. h. der Zustand bei intakter Hautsensibilität, danach die Veränderungen während einer 60—70 Minuten dauernden Abschnürung, verfolgt. Untersucht wurde immer in den Vormittagsstunden (11—1 Uhr), um möglichst ähnliche Versuchsbedingungen zu erzielen.

Die Untersuchung ist im Physiologischen Institut der Universität Wien ausgeführt. Dem Vorstand desselben, Herrn Prof. Dr. Sigmund Exner, der uns in zuvorkommendster Weise alles zu den

Versuchen Nötige zur Verfügung stellte und mit freundlichem Interesse an unserer Arbeit teilnahm, bitten wir unseren wärmsten Dank aussprechen zu dürfen. Auch Herrn Prof. Dr. J. Karplus, der uns in mehrfacher Hinsicht unterstützte, sind wir zu warmem Dank verpflichtet.

I. Untersuchung der simultanen Raumschwelle.

Zunächst wurden mittels eines Ästhesiometers [1]) die Tastkreise an der Volarseite der Mittel- und Endphalanx des rechten Zeigefingers festgestellt. Die Bestimmungen wurden nur in der Längs- und Querrichtung gemacht, weil es ja bei unseren Versuchen nicht darauf ankam, eine Kenntnis der Raumschwelle an unseren Fingern nach verschiedenen Richtungen zu gewinnen, sondern ein möglichst genaues Bild ihres Verhaltens auf einem bestimmten Hautgebiet zu erhalten, welches während der beschränkten Zeit der Abschnürung, soweit möglich, in derselben Weise untersucht werden konnte. In dieser Weise wurden die zuverlässigsten Vergleichswerte der Sensibilität bei intakter und bei durch die Umschnürung veränderter Haut erreicht, was ja Hauptziel unserer Untersuchung war.

Zunächst kamen nur stumpfe Spitzen des Ästhesiometers zur Verwendung. Die Bestimmungen wurden teils in der ursprünglichen Weber'schen Weise gemacht, d. h. von einer beliebig grossen Entfernung der Ästhesiometerspitzen als Ausgangswert wurde herabgestiegen bis zu einer solchen, bei der beide Spitzen als eine empfunden wurden und vice versa, teils aber wurden unregelmässig wechselnde Abstände der Ästhesiometerspitzen nacheinander angewendet.

Die Resultate der einzelnen Bestimmungen haben wir in folgender Weise verwertet. Einerseits wurde der kleinste Abstand der Ästhesiometerspitzen aufgesucht, bei dem immer noch zwei Spitzen empfunden wurden (ε), andererseits der höchste Wert, bei dem nur eine Spitze empfunden wurde (ε). Zwischen diesen Grenzen liegen Werte, bei denen unsichere und schwankende Angaben geliefert waren.

---

1) Bestehend aus einer mit Nonius versehenen Schiebleere, deren scharfe Spitzen nach Bedürfnis durch stumpfe ersetzt werden können. (Wilh. Petzold's Katalog 1907 S. 77.)

Die Resultate sind folgende:

Versuchsperson F(abritius):

Volarfläche der Nagelphalanx (rechter Zeigefinger):

	ε	z	
Schwelle in der Längsrichtung . . .	2,1	—2,4	mm,
„ „ „ Querrichtung	1,7	—2,0	„

Volarfläche der Mittelphalanx (rechter Zeigefinger):

Schwelle in der Längsrichtung . . .	3,7	—4,0	mm,
„ „ „ Querrichtung	4,6	—5,5	„

Versuchsperson B(ermann):

Volarfläche der Nagelphalanx (rechter Zeigefinger):

Schwelle in der Längsrichtung . . .	1,8	—2,1	mm,
„ „ „ Querrichtung	1,6	—2,0	„

Volarfläche der Mittelphalanx (rechter Zeigefinger):

Schwelle in der Längsrichtung . . .	4,0	—4,4	mm,
„ „ „ Querrichtung	3,5	—4,3	„

Die erhaltenen Zahlen stimmen einigermaassen mit den von anderen Beobachtern erzielten überein. Auffallend gross und schwankend sind die Schwellenwerte in der Querrichtung an der Mittelphalanx der Versuchsperson F. Auch bei anderen Messungen trat diese Inkonstanz in den Angaben bei derselben Versuchsperson hervor, was vielleicht mit einem etwas nervösen Temperament zusammenhängt, jedenfalls aber in diesem Falle als „physiologisch" angesehen werden muss.

Bei der Abschnürung wurden ausser dem Verhalten der Tastkreise auch einige andere Umstände berücksichtigt. Vor allem die Stereognose. Auf Grund der früheren Erfahrungen von Fabritius (über die in der anfangs erwähnten Schrift berichtet ist) konnte nämlich erwartet werden, dass ein enger Zusammenhang zwischen der Grösse der Tastkreise und der Stereognose zum Vorschein kommen würde. Wenn die Hand oder ein Finger eine gewisse Zeit umschnürt gewesen war, so verschwindet das Vermögen, Gegenstände durch Abtasten mit diesen Teilen zu erkennen. Fast gleichzeitig wird es aber auch unmöglich, zwei gereizte Punkte im Bewusstsein auseinanderzuhalten; man hat nur die Empfindung eines einzigen gereizten Punktes. Der Bestimmung der Tastkreise haben wir deshalb ein stetiges Kontrollieren der Stereognose parallel gehen lassen. Endlich

wurde einigen Begleiterscheinungen der Umschnürung (Parästhesie u. dgl.) die Aufmerksamkeit gewidmet, um einen eventuellen Einfluss ihrerseits auf die erhaltenen Resultate beurteilen zu können. Die Abschnürung des Fingers geschah mit einer weichen elastischen Gummibinde, die an der Basis des Fingers distal vom Metacarpophalangealgelenk angelegt wurde.

Die Versuchsprotokolle sind im folgenden in extenso wiedergegeben. In der ersten Vertikalreihe finden sich die Angaben der Zeit, in der zweiten die der untersuchten Phalangen[1]) (abgeschnürt wurden dieselben Finger, an denen die Tastkreise oben bestimmt wurden), in der dritten Kolumne die jeweiligen Abstände zwischen den Ästhesiometerspitzen in Millimetern, in der vierten sind die Antworten der Versuchsperson verzeichnet, wobei die Zahlen I und II bedeuten, ob die Versuchsperson ein oder zwei Spitzen fühlte. In der fünften Kolumne finden sich Bemerkungen.

Versuch I.

Versuchsperson F. Abschnürung des rechten Zeigefingers um 11^h 30′.

Zeit	Phalanx	Abstand d. Ästhesiometerspitzen in mm	Urteil der Versuchsperson	Bemerkungen
11^h 45′	III	10	II	Anhauchen des Fingers schwach gefühlt,
	III	5	II	Holzfaserung des Tisches[1]) gefühlt,
	III	4	II	leichtes subjektives Kältegefühl.
	III	3	II	
	III	2	I	
11^h 47′	III	2,5	I	
	III	2,6	I	
	III	2,7	II	
	III	2,7	II	
11^h 49′	III	2,5	I	
11^h 50′	II	2,5	I	Leichtes Kribbeln im Finger, Holzfaserung
	II	4,0	II	sehr undeutlich, Stereognose intakt.
	II	3,9	II	(Ein Stück eines Gummischlauches wird
	II	2,7	I	durch Abtasten sofort erkannt.)
11^h 55′	III	3	I	
	III	4	II	
	III	3,5	II	
	III	3,4	II	
	III	3,3	I	
	III	3,2	I	
11^h 57′	II	4,0	II	
	II	3,9	I	
	II	4,0	I	

1) Wir verstehen unter Phalanx II die Mittelphalanx, unter Phalanx III die Endphalanx.

2) Wir arbeiteten an einem ungestrichenen Tisch aus weichem Holz.

Zeit	Phalanx	Abstand d. Ästhesiometerspitzen in mm	Urteil der Versuchsperson	Bemerkungen
12h 00′	II	4,5	I	Sehr starkes Kältegefühl, Gefühl von Abgestorbensein im Finger, Anblasen nicht gefühlt, Holzfaserung fast nicht gespürt, Stereognose etwas erschwert.
12h 05′	III	8	II	
	III	7	II	
	III	6	II	
12h 07′	III	5	II	Stereognose etwas erschwert, Berührung sofort gespürt und richtig lokalisiert.
	III	4	II	
	III	3,9	II	
	III	3,8	I	
	III	3,7	I	
12h 10′	II	5	II	
	II	4,5	II	
	II	4,3	II	
	II	4,1	II	
	II	4,0	I	
	II	3,9	I	
12h 15′	—	—	—	Wärme (Berührung mit dem Finger des Versuchleiters) deutlich, aber stark verspätet als Wärme gespürt (einige Sekunden verzögert).
12h 19′	—	—	—	Stereognose erloschen. Ein 2-Kronen-Stück wird für ein Plessimeter gehalten; mit dem Nachbarfinger sofort erkannt. Die Platte des Stethoskops wird als runde Scheibe erkannt, von dem Loch in der Mitte nichts gefühlt, obwohl der Finger mehrmals darüber glitt. Schlüssel nicht erkannt.
12h 22′	III	9	I	Die Berührung wird am proximalen Reizpunkt lokalisiert; bei sukzessiver Berührung derselben Stellen wird aber sowohl der proximale wie der distale Punkt gefühlt und einigermaassen richtig lokalisiert.
	III	15	I	
	III	20	I	
12h 22′ bis 12h 30′	—	—	—	Innerhalb der nächsten 8 Minuten wurde zu wiederholten Malen die Schwelle zu ermitteln gesucht, immer aber mit negativem Resultat, d. h. wenn auch der Abstand zwischen den Ästhesiometerspitzen so gross als möglich gemacht wurde, kam nie mehr als eine einzige Empfindung zum Bewusstsein, welche fast immer in der Nähe des proximalen Reizpunktes lokalisiert wurde. Auch beim Anlegen der einen Ästhesiometerspitze auf der zweiten Phalanx, der zweiten Spitze auf der Endphalanx wurde nur eine einzige Berührung empfunden und wie oben lokalisiert. Während dieser Zeit subjektiv Spannungs- und Kältegefühl, kein Kribbeln.

Zeit	Phalanx	Abstand d. Ästhesiometerspitzen in mm	Urteil der Versuchsperson	Bemerkungen
12h 30′ bis 12h 40′	—	—	—	Da die Berührung mit den stumpfen Spitzen von jetzt an kaum oder gar nicht mehr als Berührung empfunden, und nur mehr bei ganz starkem Aufdrücken als Schmerz gefühlt wurde, griffen wir zu den scharfen Ästhesiometerspitzen. Beim Applizieren derselben wurde ein zwar verzögerter, aber ziemlich heftig brennender Schmerz empfunden, aber auch jetzt immer nur an einem Punkt, auch bei grösstmöglichem Spitzenabstand. Die Lokalisierung wie früher meistens am proximalen Reizpunkt, ab und zu aber auch zwischen den beiden Reizpunkten. Beim Applizieren von Wärmereizen (lauwarmes Wasser von etwa 40—45° C. in einem Reagenzglas) wird zunächst bemerkt, dass diese stark verzögert (3—4 Sekunden) empfunden werden. Die dann eintretende Wärmeempfindung ist aber sehr deutlich und wird gut lokalisiert. Werden zwei Reagenzgläschen mit dem Finger in Berührung gebracht, tritt dennoch nur eine einzige Empfindung ein, die etwas schwer zu lokalisieren ist; die Empfindungen haben eine Tendenz ineinander überzufliessen, so dass man eine warme Fläche zwischen den Reizpunkten zu fühlen glaubt, nie aber die Empfindung von zwei getrennten Wärmereizen hat. Das eine Reagenzglas wird dorsal, das andere volar an der Mittelphalanx appliziert, es scheint, als ob die Phalanx in ihrer Mitte innerlich erwärmt würde.
12h 40′	—	—	—	Schluss des Versuches.

Versuch II.

Versuchsperson B. Abschnürung des rechten Zeigefingers um 11h 25′.

Zeit	Phalanx	Abstand d. Ästhesiometerspitzen in mm	Urteil der Versuchsperson	Bemerkungen
11h 33′	III	9	II	
11h 34′	III	4	II	
	III	3,5	II	
11h 35′	III	3,5	II	
	II	3,5	II	
	II	3,5	II	

Zeit	Phalanx	Abstend d. Ästhesiometerspitzen in mm	Urteil der Versuchsperson	Bemerkungen
11h 36′	II	3,0	I	
11h 37′	III	3,0	II	Holzfaserung deutlich gefühlt, Finger cyanotisch, subjektives Kältegefühl, keine nennenswerten Parästhesien. Anhauchen deutlich schwächer gespürt als in den anderen Fingern.
11h 39′	III	3,0	II *u* [1]	
	III	3,1	II	
11h 40′	III	2,5	I	
11h 41′	III	2,6	II	
	III	2,6	II	
11h 42′	II	4,0	II	
11h 43′	II	3,5	II	
	II	3,5	II	
11h 44′	II	3,4	II *u*	
	II	3,3	II *u*	
11h 45′	II	3,2	I	Stereognose intakt. Holzfaserung noch deutlich gespürt, Anblasen nicht gespürt.
11h 48′	III	3,2	II	
	III	3,2	I *u*	
11h 50′	III	3,0	II	
	III	3,0	II *u*	
11h 51′	III	2,9	I	
11h 52′	III	3,0	II *u*	
	III	3,0	I	
11h 53′	III	3,2	I	Subjektives Wärmegefühl im Finger. Holzfaserung noch gespürt. Stereognose intakt. Kribbeln namentlich bei Berührung.
12h 00′	III	5,0	II (deutlich)	
	III	4,5	II	
	III	4,0	II	
12h 01′	II	4,0	I	
	III	3,5	I	
12h 02′	III	3,5	I	
12h 04′	II	5,0	II *u*	
	II	5,0	I	
	II	6,0	II	
	II	5,5	II	
12h 06′	—	—	—	Gegenstand (das Endstück eines Gummischlauchs) nicht mehr erkannt.
12h 07′	—	—	—	Korkzieher nicht erkannt.
12h 08′	III	10	I	Von dieser Prüfung an ist die Raumschwelle völlig aufgehoben; nie werden zwei getrennte Reizpunkte als zwei aufgefasst, sondern immer als einer; die Lokalisation geschieht meistens in der Nähe des proximalen Punktes. Schmerz und thermische Reize verhalten sich ebenso. Bei Reizung eines Punktes am Ende der dritten Phalanx

1) Der Buchstabe *u* bedeutet, dass die Versuchspersonen selbst ihr Urteil als unsicher bezeichnet.

Zeit	Phalanx	Abstand d. Ästhesiometerspitzen in mm	Urteil der Versuchsperson	Bemerkungen
				wird der Reiz deutlich gefühlt und richtig lokalisiert, ebenso bei Reizen irgendeines Punktes an der zweiten Phalanx. Bei gleichzeitiger Reizung dieser Punkte wird dagegen immer nur eine einzige Empfindung ausgelöst. Bei der Anwendung von Schmerzreizen (Stichen) braucht man dabei nicht stärker als unter normalen Verhältnissen aufzudrücken; die Empfindung ist ausserordentlich intensiv und von sehr „spitzem" Charakter. Bei Wärmereizen (Reagenzgläser mit lauwarmem Wasser) dauert es einige Sekunden, ehe die Empfindung eintritt, sie ist aber deutlich.
12h 20′	—	—	—	Schluss des Versuches.

Fassen wir die obigen Versuche zusammen, so ist zunächst hervorzuheben, dass die Resultate nicht nur untereinander, sondern auch mit den von Fabritius an sich und anderen Versuchspersonen früher erzielten übereinstimmen, und dass wir es folglich in den vorliegenden Ergebnissen nicht mit irgendwelcher individuellen oder zufälligen, sondern mit gesetzmässigen Erscheinungen zu tun haben.

Zunächst wird eine Abnahme der Reizbarkeit des abgeschnürten Fingers bemerkt. Die Empfindlichkeit für leichtes Anblasen (mit möglichster Vermeidung von Kälte- und Wärmeempfindung) leidet am frühesten; fast im selben Maasse werden normalerweise eben wahrnehmbare Berührungsreize unwirksam. Das Empfinden der Holzfaserung des Tisches unterrichtet uns gleichfalls recht gut über die Abnahme der Erregbarkeit. In dem Maasse, wie die Störung stärker wird, nimmt auch der Druck zu, den man gegen den Tisch ausüben muss, um noch die Unebenheiten desselben zu fühlen. Dabei ist jedoch zu bemerken, dass diese Herabsetzung der Empfindlichkeit während eines einstündigen Versuches verhältnismässig lange keinen besonders hohen Grad erreicht, d. h. man bemerkt, dass nach etwa 10—15—20 Minuten die Empfindlichkeit für allerleichteste Berührungen (Wattebausch) aufgehoben wird, eine leichte Berührung dagegen (z. B. mit der Fingerspitze) wird noch gut empfunden. Ungefähr auf dieser Stufe bleibt dann die Sensibilität etwa 20—30 Minuten, so dass noch ungefähr

45—50 Minuten nach der Abschnürung verhältnismässig leichte Berührungen gespürt werden. Dann beginnt die Empfindlichkeit schnell und stark zu sinken. Bald nachher muss ein starker Druck angewandt werden, um eine Empfindung auszulösen. Diese behält anfangs noch den deutlichen Druckcharakter, der jedoch später verschwindet; und ungefähr 1 Stunde[1]) nach der Abschnürung löst der nun erforderliche Druck sowie ein Nadelstich eine stark schmerzhafte Empfindung aus, die sich durch ihren Charakter als „haarfeine", äusserst scharfe auszeichnet.

Gehen wir nun zum Verhalten der Tastkreise über. Sämtliche obigen Bestimmungen sind in der Längsrichtung gemacht, weil während des Versuches keine Zeit zu zahlreichen und umfassenden Untersuchungen zu Gebote steht. Es zeigt sich, dass im Laufe der ersten 40 Minuten nach der Umschnürung die Tastkreise allmählich grösser werden, der Zuwachs ist aber ein geringer. Dies wird am besten und übersichtlichsten durch eine Tabelle veranschaulicht. Ehe wir dieselbe liefern, wollen wir kurz die Resultate noch eines dritten Versuches mit der Versuchsperson B. besprechen. Abgeschnürt wurde der linke Ringfinger (nicht der rechte Zeigefinger wie in den vorigen Versuchen); die Tastkreise wurden nur an der Volarseite der dritten Phalanx und in der Längsrichtung bestimmt. Die Antworten der Versuchsperson sind auch hier mit I und II bezeichnet worden, je nachdem die Empfindung von einer oder zwei Spitzen hervorgerufen wurde. Die Ästhesiometerspitzendistanz ist wie früher in Millimetern angegeben.

Versuch III.

Abschnürung um 11 h 30 '.

Zeit	Phalanx	Abstand d. Ästhesiometerspitzen in mm	Urteil der Versuchsperson	Zeit	Phalanx	Abstand d. Ästhesiometerspitzen in mm	Urteil der Versuchsperson
11 h 50′	III	4,5	II	12 h 00′	III	4,0	II
		3,0	II			3,5	II
		2,9	II			3,0	I *u*
		2,8	II			3,0	II
		2,7	II			3,0	I
		2,5	II			3,2	I
		2,0	I			3,2	I *u*
		2,2	II *u*	12 h 05′	III	4,0	II
		3,0	II			3,8	II
		2,8	II			3,5	I *u*

1) Bei stärkerer Abschnürung etwas früher.

Suchen wir aus diesen Zahlen diejenigen Werte aus, bei denen zwei Spitzen nur eine einzige Empfindung hervorriefen, so finden wir, dass 20—25 Minuten nach der Umschnürung die Schwelle etwa bei 2—2,2 mm liegt, 30 Minuten nach der Umschnürung ist sie auf 3—3,2 mm verschoben, und noch 5 Minuten später werden zwei Spitzen in einem Abstand von 3,5 mm einfach empfunden.

Stellen wir nun diese Resultate mit den in Versuch I und II erzielten zusammen und vergleichen dieselben mit den früher festgestellten Normalwerten, d. h. den Werten bei intakter Hautsensibilität, so erhalten wir folgende Tabelle.

Schwelle in der Längsrichtung an der Volarseite.

Versuch		Phalanx III	Phalanx II
	Versuchsperson F.		
	Normalwerte	2,1—2,4	3,7—4,0
I	15—20 Min. nach der Umschnürung	2,6	3,9
I	25—30 „ „ „ „	3,3	—
I	37—45 „ „ „ „	3,8	—
	Versuchsperson B.		
	Normalwerte	1,8—2,1	4,0—4,4
II	15—20 Min. nach der Umschnürung	2,5	3,2
II	25 „ „ „ „	2,9	—
II	28 „ „ „ „	3,2	—
II	37 „ „ „ „	3,5	5
III	20 „ „ „ „	2,2	—
III	30 „ „ „ „	3,2	—
III	35 „ „ „ „	3,5	—

Die Tabelle zeigt uns ziemlich unzweideutig, dass die Tastkreise — wie bereits oben gesagt wurde — im Laufe der ersten 30 bis 45 Minuten der Umschnürung eine Vergrösserung erfahren, die etwa 60—80 % des Normalwertes beträgt. An der zweiten Phalanx tritt dieselbe allerdings nicht deutlich hervor, ja, in Versuch II ist die Schwelle anfänglich an dieser Stelle während der Umschnürung sogar etwas kleiner gefunden worden als bei intakter Haut. Zu bemerken ist jedoch, dass die Zahl der an diesem Ort gemachten Bestimmungen eine sehr geringe ist, weil die Hauptaufmerksamkeit der dritten Phalanx gewidmet wurde.

Mit der Erklärung dieser Vergrösserung der Tastkreise wollen wir uns hier nicht weiter aufhalten, sondern erwähnen nur, dass auch von anderen ähnliche Beobachtungen gemacht worden sind. So von Rumpf (über Transfert, 1879) und Klinkenberg

(Dissertation, Bonn 1883), welche die Tastkreise bei „verminderter" Blutzufuhr untersuchten (Kompression der zuführenden Arterie einer Extremität vermittelst eines Tourniquets). Ihre Werte sind hier von einem gewissen Interesse. So fand Rumpf, dass die Tastkreise am Arm in der erwähnten Weise von 33 auf 55 mm vergrössert werden können. Klinkenberg fand am Oberschenkel eine Vergrösserung von 42 auf 60 mm, am Unterschenkel von 32 auf 57 mm, bei einer anderen Versuchsperson von 40 auf 58 mm. Prozentuell schwanken die Veränderungen der Raumschwelle somit zwischen 50 und 80 % der Normalwerte, stimmen also recht gut mit den bei uns beobachteten Werten überein.

Auch durch verschiedene andere Mittel können die Tastkreise verändert werden. So durch Abkühlung der Haut, die ebenfalls eine Vergrösserung desselben zur Folge haben soll (Eulenburg, Stolnikow u. a.). Durch Frottieren der Haut erzielte Klinkenberg dagegen eine recht beträchtliche Verminderung der Raumschwelle; an der Mittelfingerspitze sanken die Tastkreise von 3 auf 1 mm, in der Vola manus sogar von 6 auf 1,5 und 1,4 mm. Durch Aufstreuen von Juckpulver[1]) auf den Finger fanden wir hingegen, dass die Tastkreise eine Vergrösserung erfahren. So stieg für die Versuchsperson F. die Raumschwelle an der Volarseite des Endgliedes des rechten Zeigefingers von 2,4 auf 3,5 mm; für die Versuchsperson B. von 2,1 auf 2,8 mm. Die hervorgerufenen Juckempfindungen waren sehr stark und lästig.

Allen diesen Veränderungen der Raumschwelle, die ja bereits seit langem mehr oder weniger bekannt sind, ist doch eins gemeinsam: sie bewegen sich innerhalb verhältnismässig enger Grenzen, die Tastkreise werden um einige Zehntel oder höchstens um einige ganze Millimeter grösser oder kleiner. Sie stellen eine Abstumpfung oder eine Verfeinerung des Raumsinnes dar, bilden aber keine gewaltige und von grossen praktischen Folgen begleitete Veränderung desselben. Durchgreifende Veränderungen der Raumschwelle traten erst im weiteren Verlauf eines Abschnürungsversuches hervor.

Im Versuch I (Versuchsperson F.) wurden die letzten oben referierten Tastzirkelbestimmungen 37—45 Min. nach der

1) Wir verwendeten ein Pulver aus den steifhaarigen Schliessfrüchten der Hagebutten, wie es in den meisten Drogerien und Scherzartikelhandlungen erhältlich ist.

Abschnürung gemacht, und die Schwelle erwies sich, wie gesagt wurde, etwas erhöht. Als aber 7 Min. nach den letzten von diesen Bestimmungen, also etwa 52 Min. nach der Abschnürung, mit dem Ästhesiometer geprüft wurde, waren die Tastkreise überhaupt nicht mehr nachzuweisen. Auch bei grösstmöglichem Abstand der Ästhesiometerspitzen (50 mm) wurde die Berührung am Finger immer einfach empfunden. Hatten wir dagegen den proximalen Punkt allein gereizt, so entstand sofort eine Berührungs- oder eine leichte Druckempfindung, die ziemlich genau lokalisiert werden konnte, und dasselbe trat auch ein, wenn der distale Punkt (die Fingerspitze) allein gereizt wurde. Bei gleichzeitigem Applizieren der beiden Spitzen auf die Haut wurde aber immer und ganz deutlich nur eine einzige Berührung empfunden, die meistens in der Nähe des proximalen Reizpunktes lokalisiert wurde, ab und zu aber auch etwa in der Mitte zwischen den beiden Ästhesiometerspitzen.

Dasselbe wurde nun in den Versuchen II und III beobachtet (Versuchsperson B.). In beiden wurden Tastzirkelbestimmungen 35—40 Min. nach der Umschnürung gemacht, und die Kreise zeigten sich etwas grösser als unter normalen Bedingungen. Als aber 44 Min. nach der Abschnürung im Versuch II, 42 Min. im Versuch III, die Kreise wieder bestimmt werden sollten, wurde durch die beiden gleichzeitig applizierten Spitzen immer nur eine einzige Berührungsempfindung hervorgerufen, die meistens in der Nähe des proximalen Reizpunktes lokalisiert wurde. Bei zeitlich getrennter Reizung der Punkte entstand dagegen immer eine Empfindung, die am annäherungsweise richtigen Ort lokalisiert wurde.

Dieser eigenartige Zustand der Berührungsdrucksensibilität blieb etwa 5—10 Min. bestehen, dann verschwand die Druckempfindlichkeit völlig; starker Druck mit den (stumpfen) Spitzen rief nur eine Schmerzempfindung von derselben Qualität wie ein Nadelstich hervor. Wir werden hierauf zurückkommen. Zunächst müssen wir bei einer anderen Erscheinung verweilen, die gleichzeitig mit der Veränderung der Tastkreise auftrat.

In Versuch I wurde 37 Min. nach der Abschnürung die Stereognose geprüft; sie war erhalten, aber etwas „erschwert", d. h. die Versuchsperson (F.) musste den Gegenstand (mit dem abgeschnürten Finger) verhältnismässig lange betasten und stark umfassen, ehe es gelang, ihn zu erkennen. (Die Tastkreise waren zu dieser Zeit etwa um 60% grösser als unter normalen Umständen,

3,8 mm, anstatt 2,4 mm.) 49 Min. nach Umschnürung wurde dem abgeschnürten Finger wieder ein Gegenstand dargeboten; die Stereognose war nun aufgehoben. Als jetzt die Tastkreise (52 Min. nach der Abschnürung) bestimmt werden sollten, so waren sie am Finger nicht mehr nachzuweisen. Auch bei 50 mm Ästhesiometerabstand wurde die Empfindung nur einer einzigen Spitze wachgerufen.

In Versuch II war die Stereognose 28 Min. nach der Abschnürung intakt, als aber 13 Min. später geprüft wurde, war sie aufgehoben, und die nach weiteren 2 Min. versuchte Bestimmung der Tastkreise ergab dasselbe Resultat wie in Versuch I: sie konnten am Finger nicht nachgewiesen werden.

Der teilweise bereits mitgeteilte Versuch III war besonders lehrreich und wurde hauptsächlich gemacht, um die eben erörterten Erscheinungen genau zu verfolgen.

11 Uhr 30 Min. Abschnürung des linken Ringfingers.

12 Uhr 5 Min. Raumschwelle 3,5 mm (zu Beginn des Versuches 2,3 mm).

12 Uhr 7 Min. Stereognose erhalten.

12 Uhr 8 Min. Raumschwelle 4,5—5 mm.

12 Uhr 11 Min. Eine Sicherheitsnadel, deren Branchen 1 cm voneinander entfernt sind, wird mit dem abgeschnürten Finger (linker Ringfinger) abgetastet. Zunächst nicht erkannt. Nach etwas stärkerem Andrücken sagt die Versuchsperson B. „Es hat in der Mitte eine Vertiefung; ist es eine Sicherheitsnadel?“

12 Uhr 13 Min. Tastzirkelbestimmung; 7 mm Ästhesiometerabstand wird nur als einheitlicher Eindruck empfunden.

12 Uhr 15 Min. Stereognose völlig aufgehoben; Tastkreise nicht festzustellen.

Der Versuch zeigt uns:

1. wie die Tastkreise trotz einer Abschnürung des Fingers, die 35 Min. gedauert hatte, anfangs um 1,2 mm gewachsen sind (von 2,3 auf 3,5 mm);

2. dass im Laufe der jetzt folgenden 8—9 Min. eine sehr starke Vergrösserung derselben eintritt, die mit ihrer völligen Vernichtung (am Finger) endet;

3. dass gleichzeitig, d. h. im Laufe dieser selben 8—9 Min., eine gewaltige Veränderung der Stereognose stattfindet; sie wird anfangs deutlich erschwert und geht dann völlig verloren.

Aus diesen Feststellungen geht, wenn wir uns nur rein deskriptiv an die Erscheinungen halten, hervor, dass wir im Bereiche unseres Berührungsdrucksinnes zwei verschiedene Gruppen, Systeme, Kategorien, einerlei, welchen Namen man gebraucht, von Sensibilität trennen müssen. Das eine System ist durch eine verhältnismässig sehr kleine simultane Raumschwelle und durch die Fähigkeit der Stereognose ausgezeichnet, dem zweiten System fehlt die letzte Leistung, die Tastkreise, die infolge des kleinen uns zur Verfügung stehenden Untersuchungsgebietes (Finger) nicht genau festgestellt werden konnten, sind jedenfalls wenigstens um das 20fache grösser als im ersten System; die Druckempfindungen dieses Systems sind aber auch lokalisierbar.

Hinzugefügt sei, dass wir nichts über die anatomische Grundlage dieser Systeme aussagen wollen, ob das erste, oben beschriebene System mit dem epikritischen System Heads, das letztere mit seinem tiefen Drucksinn identisch sei, mag dahingestellt bleiben. Die obige Schilderung ist, wie gesagt, nichts als eine Beschreibung der Erscheinungen, wie sie sich im Experiment darboten.

Oben haben wir uns mit dem Tast- und Berührungsdrucksinn beschäftigt. In den Abschnürungsversuchen widmeten wir aber auch dem Temperatur- und Schmerzsinn einige Aufmerksamkeit, und zwar vor allem nach dem durch die Abschnürung hervorgerufenen Verschwinden des fein lokalisierten Drucksinnes. Wie verhalten sich jetzt zwei am Finger gleichzeitig applizierte Temperatur- bzw. Schmerzreize? Werden sie als zwei getrennte Reize aufgefasst, oder verhalten sie sich wie Druckreize des „zweiten" obigen Systems, so dass auch bei grösstmöglichem Abstand der Reize nur eine einzige Empfindung wachgerufen wird?

Oben wurde gesagt, dass durchschnittlich 45—50 Min. nach der Abschnürung die Stereognose verschwindet und die Tastkreise eine so grosse Erweiterung erfahren, dass sie am Finger nicht mehr nachzuweisen sind, wenn man die beiden (stumpfen) Tastzirkelspitzen möglichst gleichmässig auf die Haut appliziert. Wendet man statt der stumpfen die scharfen Ästhesiometerspitzen an, so zeigt sich dieselbe Erscheinung. Wenn man die eine Spitze in die Haut an der Volarseite der zweiten Phalanx (an deren Basis) sticht, so fühlt man einen höchst lebhaften stechenden Schmerz und lokalisiert ihn richtig; führt man den Stich am Ende der Nagelphalanx aus, so spürt man auch sofort den Stichschmerz am richtigen Ort. Werden

aber die beiden Spitzen gleichzeitig auf die Haut appliziert, so fühlt man nur einen einzigen schmerzenden Punkt, und zwar meistens in der Nähe des proximalen Reizpunktes.

Bei Verwendung von Wärme- und Kältereizen wurde dasselbe beobachtet. Die Versuche wurden so angestellt, dass zwei mit auf ca. 40° C. erwärmtem Wasser gefüllte Reagenzgläser auf die Haut appliziert wurden. Es entstand immer die Empfindung einer einzigen Fläche, die recht ausgedehnt schien. Wurde das eine Glas auf die Volar-, das andere auf die Dorsalseite des Fingers appliziert, entstand eine Wärmeempfindung, die etwa aus der Mitte der Verbindungslinie zwischen den beiden Gläsern, also etwa aus dem Inneren des Fingers zu stammen schien.

Die Versuche zeigen somit, dass im Abschnürungsversuch auf dem Gebiete der Temperatur- und Schmerzempfindungen ähnliche Erscheinungen wie auf dem Gebiete des Drucksinnes hervortreten. Es kann durch die Abschnürung ein Zustand hervorgerufen werden, in dem zwei am Finger gleichzeitig applizierte Schmerz- oder Temperaturreize auch bei grösstmöglichem Abstand der gereizten Punkte nicht getrennt wahrgenommen werden. Dabei ist zu bemerken, dass es sich nicht um undeutliche und unklare Empfindungen handelt. Die erweckten Schmerzempfindungen sind ausserordentlich intensiv und stark, so dass man über ihr Vorhandensein in gar keinem Zweifel sein kann. Die Temperaturempfindungen sind gleichfalls in ihrer Qualität sehr deutlich, sie treten aber, wenn man kalte oder warme Eprouvetten als Reizmittel anwendet, ziemlich stark — um mehrere Sekunden — verspätet auf. Man könnte aus diesem Umstande vielleicht schliessen, dass die Temperaturempfindlichkeit schwer gelitten hätte. Dieser Schlussfolgerung widerspricht aber das Resultat einer Temperatursinnprüfung mittels einer anderen Methode. Wenn man nämlich den abgeschnürten Finger in warmes oder kaltes Wasser taucht, so tritt eine sehr hohe Unterschiedsempfindlichkeit für Temperaturreize hervor. So wurde in einem Versuche (Versuchsperson F.) 56 Min. nach der Abschnürung die Temperatur des Wassers 24,2°, 25,0° und 25,8° C. immer richtig unterschieden. Der Indifferenzpunkt der Haut lag dabei bei 22° C. In einem zweiten Versuch (Versuchsperson B.) zeigte sich aber, dass die Unterschiede noch viel geringer genommen werden können. 55 Min. nach der Abschnürung wurden 26,4° und 26.0° C. prompt und immer richtig unterschieden (beide natürlich

als warm von verschiedenen Graden empfunden); ja, als zwei Gläser mit Wasser von 27,0° und 27,2° C. herangezogen wurden, wurde auch jetzt der Unterschied noch richtig erkannt.

Die Unterschiedsempfindlichkeit für Temperaturreize bleibt somit in einem Abschnürungsversuch verhältnismässig lange eine sehr hohe. Wir können infolgedessen wohl auch nicht die oben referierte Erscheinung, dass zwei am abgeschnürten Finger gleichzeitig applizierte Temperatur- und Schmerzreize im Bewusstsein nicht auseinander gehalten werden können, durch eine „allgemeine Herabsetzung" der Temperatur- und Schmerzempfindlichkeit erklären. Es müssen irgendwelche andere Umstände mit im Spiele sein. Vielleicht gibt es auch zwei verschiedene „Systeme" von Schmerz- und Temperaturempfindungen, von denen das eine — ebenso wie es auf dem Gebiete des Drucksinnes der Fall ist — durch eine sehr feine Raumschwelle ausgezeichnet ist, das andere nicht. Für die Temperaturempfindlichkeit will ja bekanntlich Head ein epikritisches und ein protopathisches System bestehen lassen; für die Schmerzempfindlichkeit dagegen nicht. Die Frage ist offenbar jetzt noch nicht zu lösen. Genauere Bestimmungen der Raumschwelle für Temperatur- und Schmerzreize bei intakter Haut — aber selbstverständlich mit Ausschluss der Berührungsdruckempfindlichkeit — sind nötig. Bis jetzt liegen aber solche nur in geringer Zahl (Goldscheider, Rauber) vor.

Zum Schluss noch einige allerdings sehr wichtige Bemerkungen zu den obigen Beobachtungen über das Verhalten der Tastkreise während der Abschnürung.

Die Erfahrungen bei unseren Versuchen hatten uns folgendes gezeigt. Wenn ein Punkt, sagen wir an der Basis der zweiten Phalanx des abgeschnürten Fingers berührt wird, so empfindet man die Berührung sofort und lokalisiert sie richtig. Wird dann ein zweiter Punkt an der Spitze des Fingers berührt, empfindet und lokalisiert man auch diesen Reiz richtig. Werden aber die beiden fraglichen Punkte gleichzeitig gereizt, so spürt man nur eine einzige Berührung meistens in der Nähe des proximalen Reizpunktes. Wir fragten uns nun, ob es nicht doch gelänge, die beiden Punkte auch bei gleichzeitiger Berührung im Bewusstsein auseinanderzuhalten.

Dies ist unter gewissen Bedingungen tatsächlich der Fall. Wenn man bei grosser, 30—50 cm Entfernung die Spitzen ungleichzeitig

auf die Haut aufsetzt, so fühlt man zwei distinkte Spitzen, und auch beim Andauern des Drucks kann man ab und zu die beiden gereizten Punkte getrennt empfinden, wobei die Aufmerksamkeit sozusagen vom einen zum anderen Punkt wandert; auch bei lange anhaltendem, starkem und wechselweise unregelmässigem Druck mit den beiden Spitzen tritt der Eindruck von zwei gleichzeitig gereizten Punkten auf. Wenn man aber bei der Untersuchung so vorgeht, wie bei der Bestimmung der Tastkreise vorzugehen ist, so kann die Versuchsperson fast nie richtig angeben, wann mit einer, wann mit zwei Spitzen gereizt wurde. Zusammenfassend könnte man den Unterschied zwischen derjenigen taktilen Lokalisation, die durch die normalen kleinen Tastkreise gegeben ist, und der, die nur unter den genannten besonderen Bedingungen auftritt, folgendermaassen formulieren: Im ersteren Falle ist bei gleichzeitiger Reizung von zwei Punkten der Haut die geweckte Doppelempfindung ein unmittelbares Erlebnis, im zweiten ist sie — wenn sie überhaupt hervorzurufen ist — das Resultat der Reflexion, eines Schlusses.

Diese Formulierung erlaubt die oben referierten stereognostischen Versuche noch näher zu charakterisieren, z. B. den Versuch II, in dem der Versuchsperson B. ein Korkzieher geboten wurde. (Die Versuchsperson wusste natürlich vorher nichts vom Vorhandensein desselben.) Sie strich mit dem abgeschnürten rechten Zeigefinger wiederholt über den Korkzieher hin und her, kam mehrmals auf die scharfe Spitze, die ihr den Ausruf: „Au, das tut weh", entlockte, gab aber schliesslich die Sache auf. Der Gegenstand wurde nun dem linken Zeigefinger geboten; die Versuchsperson sagte fast sofort: „Das dürfte ein Stoppelzieher sein". Wenn wir mit einem intakten Finger diesen Gegenstand durch Abtasten zu erkennen versuchen, so stossen wir zuerst auf zwei benachbarte Schraubenwindungen; es tritt sofort in uns die Vorstellung von zwei in einer gewissen Entfernung voneinander gelegenen Kanten auf; dann gleiten wir mit dem tastenden Finger eine Strecke längs der Windungen, dabei tritt — ausser den durch die Bewegungen erweckten Lage- und Bewegungsempfindungen — ununterbrochen der Eindruck der unveränderten Distanz zwischen den gereizten Druckpunkten oder besser Drucklinien auf; fährt man schliesslich noch mit dem Finger in der Längsrichtung des fraglichen Gegenstandes und stösst dabei auf die Spitze, so sind sicher genügend Kriterien

zur Identifizierung vorhanden: Wir erkennen den Gegenstand als Korkzieher. Ist die Sensibilität derart verändert worden, dass die Tastkreise eliminiert sind, so arbeiten wir ungefähr, als ob wir eine Kappe aus Metall oder einem anderen harten Material auf dem Finger hätten. Wir fühlen zunächst, dass ein bestimmter Punkt am Finger gereizt wird, weiter aber nichts; gleiten wir jetzt längs der Schraube, so würden wir höchstens die Empfindung haben, dass in regelmässigen Intervallen Vertiefungen vorhanden sind. Dieses Urteil wird aber nicht durch Druckempfindungen entstanden sein, sondern durch Lageempfindungen, die dadurch erweckt wären, dass der Finger regelmässig zwischen zwei Schraubenwindungen einsinkt. Dies würde aber nicht zu einer Erkennung des Gegenstandes führen, da die Druckempfindungen gleichzeitig immer nur den Eindruck eines einzigen gereizten Punktes liefern. Sogar wenn die Schraubenwindungen sehr weit auseinanderliegen würden, könnten die Druckempfindungen vielleicht ab und zu die Aufklärung geben, dass zwei in gewissem Abstand voneinander gelegene Punkte am fraglichen Gegenstand vorhanden wären; damit wären wir aber nicht weiter gekommen. Unsere Versuche lehren also, dass eine mit geringer Raumschwelle ausgestattete Drucksensibilität vorhanden sein muss, wenn die Betastung der von uns benutzten Gegenstände zum Erkennen derselben führen soll.

II. Untersuchung der sogenannten Muskelempfindungen.

Fabritius fand in seinen früheren Versuchen, dass, wenn die Hand oder ein Finger abgeschnürt und verschiedene Gewichte darauf gelegt und gehoben wurden, nach Eintritt der Sensibilitätsstörung ein Taxieren des aufgelegten Gewichtes in hohem Grade erschwert war, obwohl die Muskeln, die die Bewegungen ausführten, proximal von der Abschnürung lagen und somit nicht geschädigt sein konnten. Auf Grund dieser Tatsachen schloss er, dass unsere Schätzung der Gewichtsgrösse von der Muskelsensibilität wenig beeinflusst wird.

Diese Versuche haben wir nun in exakter Weise messend fortgesetzt.

Die Gewichte wurden immer mit demselben, und zwar mit dem rechten Mittelfinger gehoben. Die ganze Hand konnte für diesen Zwecke nicht in Frage kommen, denn die Abschnürung derselben ist, wie die Versuche zeigten, die Fabritius an sich anstellte, mit gewissen Schwierigkeiten verbunden und vielleicht nicht ganz

gefahrlos. Es wurde somit zunächst die Unterschiedsempfindlichkeit für das Heben von Gewichten mit dem fraglichen Finger bei intakter Hautsensibilität, dann bei infolge der Umschnürung veränderter Sensibilität bestimmt.

Die Anordnung der Versuche war folgende:

Der rechte Unterarm wurde in stark supinierter Stellung auf einen Tisch gelegt, so dass das Gelenk zwischen der ersten und zweiten Phalanx des Mittelfingers am Tischrand zu liegen kam. Die Grundphalanx des Fingers wurde mittels eines Riemens am Tische derart befestigt, dass keine Bewegungen im Metakarpophalangealgelenk möglich waren. Auf der Volarseite der Endphalanx, welche also frei über den Tischrand vorragte, ruhte ein kleiner leichter Holzbügel, von dessen Enden zwei feine Drähte herabhingen und mittels eines weiteren Drahtes einen Haken trugen, an den die zu schätzenden Gewichte gehängt wurden. Damit beim Heben keine störenden Schwingungen eintraten, war der ca. 15 cm lange Draht durch ein dünnes Glasrohr geführt, das von einem Stativ festgehalten war. Schliesslich befand sich noch am Draht, und zwar dem oberen Ende des Glasrohres entsprechend, ein Knoten, der den Draht hinderte, über ein gewisses Maass durch das Rohr herunterzugleiten. Er diente also als Arretierungsvorrichtung, die das Wechseln der Gewichte erlaubte, ohne dass die Versuchsperson währenddessen die Gewichte tragen musste. Natürlich war zwischen Versuchsleiter und Versuchsperson ein undurchsichtiger Schirm angebracht, welcher verhinderte, dass die Versuchsperson die Gewichte sehen konnte.

Bei der Ausführung der Versuche sind wir in folgender Weise vorgegangen. Es wurde ein gewisses Ausgangsgewicht — z. B. 20 g — der Versuchsperson dargeboten. Diese hob es mit dem Mittelfinger so oft, bis sie ein deutliches Erinnerungsbild von demselben erworben zu haben angab. Dann wurde so schnell wie möglich — gewöhnlich im Laufe von 1 Sekunde — das Gewicht verändert, und die Versuchsperson hatte jetzt das Urteil abzugeben, ob das zweite Gewicht leichter, gleich oder schwerer als das erste sei. Anfangs wechselten wir das Vergleichsgewicht ganz unregelmässig, nahmen es also teils leichter, teils schwerer als das Ausgangsgewicht. In dieser Weise stellten wir z. B. fest, dass für die Versuchsperson B. bei einem Ausgangsgewicht von 20 g ein Vergleichsgewicht von 22 meistens richtig als schwerer aufgefasst wurde, es kamen aber doch Fehler vor; bei 23 g Vergleichsgewicht waren die Antworten

schon in der überaus grossen Mehrzahl von Fällen richtig, bei 24 g immer. Die Schwelle für den Fall des Ausgangsgewichtes von 20 g und bei grösserem Vergleichsgewicht lag somit zwischen 22 und 23 g. Wurde aber das Vergleichsgewicht kleiner als das Ausgangsgewicht genommen, so erwies sich die Schwelle — wie es auch andere gefunden haben — grösser. Sie lag bei 15—16 g.

Diese Methode war jedoch äusserst zeitraubend und konnte für unsere Zwecke gar nicht in Frage kommen. In einem Abschnürungsversuch erlischt ja, wie oben gesagt wurde, die Sensibilität für Druck erst 50—55 Minuten nach der Abschnürung, und man kann ja den Versuch dann kaum noch länger als 15—20 Minuten fortsetzen, eine Zeit, die, wenn sie in der obigen Weise verwendet würde, völlig unzureichend wäre. Aus diesem Grunde konnte auch die Fechner'sche Methode der richtigen und falschen Fälle nicht in Betracht kommen. Wir entschlossen uns daher für folgendes Verfahren.

Es wurden immer, von einem gewissen Gewicht ausgehend, steigende Gewichte aufgelegt, bis die Versuchsperson angab, einen Unterschied zwischen dem Ausgangs- und dem Vergleichsgewicht zu merken. Vor jeder Hebung des Vergleichsgewichtes wurde der Versuchsperson nochmals das Ausgangsgewicht geboten. Natürlich wurden zeitweilig Vexierversuche eingeschoben, in denen statt des vergrösserten Vergleichsgewichtes das Ausgangsgewicht geboten wurde. Die Versuchsreihen bekamen demnach das folgende Aussehen:

Ausgangsgewicht: 50 g.

Vergleichsgewichte:	50-51,	50-52,	50-50,	50-53,	50-54,	50-50,	50-55,	50-56.
	≠	≠	≠	≠	≠	≠	≠	r[1])

D. h. bei 51, 52 . . . . 55 und gleichfalls bei 50 g wurde kein Unterschied zwischen Ausgangs- und Vergleichsgewicht bemerkt. Erst bei 56 g gab die Versuchsperson die Antwort: Ja, es ist schwerer.

Nachdem wir so zehn Zahlen für den Schwellenwert bestimmt hatten, nahmen wir aus ihnen das arithmetische Mittel als die gesuchte Schwelle. Ebenso verfuhren wir unter Zugrundelegung anderer Ausgangsgewichte. Wir werden auch hier nicht sämtliche Zahlen mitteilen, sondern nur die Zahlen, aus denen der Mittelwert berechnet wurde.

1) ≠ bedeutet, dass die Versuchsperson keinen Unterschied zwischen Ausgangs- und Vergleichsgewicht bemerken konnte, r bedeutet, dass sie das Vergleichsgewicht richtig als schwerer erkannte.

Versuche bei intakter Sensibilität des Fingers.

Versuch I. (Versuchsperson F.)

Ausgangsgewicht . . . . . **20** g.
Schwellenwerte . . . . . 23, 22, 23, 23, 22, 23, 23, 23, 22, 22.
Mittelwert . . . . . 22,6 g.

Versuch II. (Versuchsperson B.)

Ausgangsgewicht . . . . . **30** g.
Schwellenwerte . . . . . 32, 31, 34, 33, 33, 33, 33, 34, 33, 34.
Mittelwert . . . . . 33,0 g.

Versuch III. (Versuchsperson F.)

Ausgangsgewicht . . . . . **50** g.
Schwellenwerte . . . . . 52, 56, 53, 54, 53, 56, 56, 53, 56, 54.
Mittelwert . . . . . 54,3 g.

Versuch IV. (Versuchsperson F.)

Ausgangsgewicht . . . . . **100** g.
Schwellenwerte . . . . . 108, 110, 109, 112, 111, 112, 109, 109, 108, 107.
Mittelwert . . . . . 109,5 g.

Versuch V. (Versuchsperson B.)

Ausgangsgewicht . . . . . **300** g.
Schwellenwerte . . . . . 327, 327, 329, 330, 328, 328, 327, 327, 326, 325.
Mittelwert . . . . . 327,4 g.

Zu den obigen Werten ist noch folgendes zu bemerken.

Die Bestimmungen wurden in zehn verschiedenen Sitzungen gemacht, da wir beobachteten, dass bereits ein etwa halbstündiges Arbeiten Ermüdung hervorrief. Trotzdem stimmen die Werte miteinander gut überein. Auch kann angeführt werden, dass, obwohl zahlreiche Vexierversuche zur Verwendung kamen, es dennoch nur dreimal passierte, dass hierbei falsche Angaben geliefert wurden, d. h. dass das Ausgangsgewicht selbst als schwerer bezeichnet wurde. Auch in einer anderen Weise wurde die Aufmerksamkeit der Versuchspersonen kontrolliert. Es wurden Werte eingeschoben, die etwas über der gefundenen Schwelle lagen. Nachdem z. B. bei einem Ausgangsgewicht von 30 g gefunden worden war, dass 35 g höchstwahrscheinlich über der Schwelle lag, wurde dieses Gewicht in die Versuchsreihe, und oft bereits sofort im Anfang derselben eingeschoben. Auch diese Probe bestanden die Versuchspersonen fast immer gut. Die erhaltenen Werte dürfen somit als recht zuverlässig angesehen werden.

Vergleicht man dieselben mit den von anderen Autoren gefundenen Werten, so differieren sie allerdings sehr stark von den so oft zitierten Weber'schen Werten, denen zufolge eine Zulage von nur $^1/_{40} = 2^1/_2$ % des Ausgangsgewichts genügen soll. In unseren Versuchen beträgt der eben merkliche Unterschied für 20 g — 13 %; für 30 g — 10 %; 50 g — 8,6 %; 100 g — 9,5 % und für 300 g — 9,13 %. In den Weber'schen Versuchen geschah jedoch die Hebung mit der ganzen Hand, die im gewöhnlichen Leben zu diesem Zwecke nicht allzuselten benutzt wird, so dass wir für solche Schätzungen eingeübt sind; in unseren Versuchen wurde dagegen nur der rechte Mittelfinger benutzt, der ausserdem in etwas ungünstiger Lage (starke Supinationsstellung des Unterarms) gehalten werden musste. Die Weber'schen Zahlen stellen schliesslich extrem günstige Werte dar. Neuere Gewichtsversuche z. B. von Jacoby (Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 32 S. 49. 1893) und von Wreschner (Schriften d. Ges. f. psychol. Forschung Heft 11. 1898) ergaben, dass eine Zulage von $^1/_{10}$ (Jacoby) resp. $^1/_5$ (Wreschner) des jeweilig einwirkenden Gewichtes eben wahrgenommen wurden. Diese Zahlen stimmen mit den unserigen recht gut überein.

Hier spielt aber die Grösse der Zahlen selbst eine untergeordnete Rolle. Hauptsache ist, dass sie für die bestimmten Personen und unter den genannten Umständen die Schwellenwerte darstellen. Nach der Feststellung derselben wurden die gleichen Versuche nach Abschnürung des Fingers durchgeführt. Natürlich konnten hierbei nicht ebenso zahlreiche Bestimmungen wie früher gemacht werden. Die erhaltenen Werte sind aber alle eindeutig und erlauben bezüglich unserer Empfindlichkeit für Muskelkontraktionen recht sichere Schlüsse.

Diese Versuchsprotokolle mögen vollständig mitgeteilt werden, da sie einen Einblick in den Verlauf der Erscheinungen gewähren.

Versuche mit abgeschnürtem Finger.

Versuch I. (Versuchsperson F.)

Ausgangsgewicht: **20** g. Abschnürung um $11^h\ 30'$.

ab $12^h\ 00'$: 21—20—22—20—23—20—24—20—25.

0, 0, 0, 0, *r.*

Leichte Berührungen werden nicht gespürt, etwas stärkere dagegen prompt.

12h 05′[1]): 25, 26, 27, 28, 29.
0, 0, 0, 0, *r.*
Deutliches Kältegefühl. Parästhesien.

12h 10′: 29, 30, 40, 50.
0, 0, 0, *r.*
Die Sensibilität schwer gestört. Kneifen mit einer Pinzette gefühlt, aber nicht als Kneifen erkannt.

12h 15′: 30, 40, 45, 50.
0, 0, 0, *r.*
Nur starker Druck wird empfunden und ruft schmerzhaftes Stechen hervor.

12h 20′: 45, 50.
0, *r.*
Vorsichtig ausgeführte passive Bewegungen mit dem abgeschnürten Finger zeigen, dass die Beurteilung der Stellung des Fingers im Raume sehr schwer geschädigt ist.

12h 30′: Es werden einige Versuche mit einem Ausgangsgewicht von 50 g ausgeführt. Jede Berührungs- und Drucksensibilität ist aufgehoben.
Ausgangsgewicht: 50 g.
70, 80, 90.
0, 0, *r.*
90, 100.
0, *r.*
Warm und kalt wird noch gespürt.

Versuch II. (Versuchsperson B.)

Ausgangsgewicht: **30** g. Abschnürung um 11h 30′.
ab 11h 50′: 35, 40. 35, 35, 40.
0, *r.* 0, 0, *r.*
Leichte Berührungen werden noch gespürt, aber schwächer als in den intakten Fingern. Das Gewicht kommt der Versuchsperson ausserordentlich leicht vor, ja sie gibt an, überhaupt nicht sagen zu können, ob ein Gewicht am Finger hängt oder nicht.

12h 00′ bis 12h 02′: 35, 37, 38.
0, 0, *r.*

12h 03′: Leichte Berührungen werden noch an der Fingerspitze gespürt.

12h 05′ bis 12h 06′: 35, 38, 40.
0, 0, *r.*

12h 07′: Leichte (nicht leichteste) Berührungen werden noch an der Mittel- und Endphalanx gespürt, obwohl sehr schwach.

12h 10′ bis 12h 19′: 35, 39, 40, 45, 45, 50, 50.
0, 0, 0, 0, 0, 0, *r.*

---

1) Die jedesmalige Hebung des Ausgangsgewichtes zwischen den Hebungen der erhöhten Gewichte ist hier und in den späteren Tabellen nicht verzeichnet.

12h 15′: Leichter und auch mittelstarker Druck wird nicht mehr an der Endphalanx, dagegen aber noch an der Mittelphalanx gefühlt. (Leichter Druck hier nicht gespürt.)

12h 20′ bis 12h 21′: 45, 50.
0, *r*.

12h 22′: Nur sehr starker Druck an der Endphalanx gespürt. Kein Kribbeln, aber Lähmungsgefühl.

12h 24′ bis 12h 27′: 45, 50, 55, 55.
0, 0, *r*, *r*.

12h 28′ bis 12h 31′: 50, 55. 50, 55.
0, *r*. 0, *r*.

12h 31′: Nur Stichschmerz ist noch vorhanden. Druckempfindung nicht auszulösen.

12h 32′: Die Abschnürung wird beendet.

Nach dem Schluss des Versuches werden wieder einige Prüfungen gemacht.

12h 35′: 35 — „vielleicht etwas schwerer“.

12h 37′: 40 — „deutlich schwerer“.

12h 37½′: 32, 34.
0, *r*.

12h 39′: 35 — „sicher schwerer“.

12h 40′ bis 12h 41′: 32, 33.
0, *r* („es ist schwerer, etwas“).

12h 42′: 30, 35.
0, *r* („ja, es ist schwerer“).

Versuch III. (Versuchsperson F.)

Ausgangsgewicht: **50** g. Abschnürung um 11h 27′.

12h 00′ bis 12h 13′: 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60.
0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, *r*.

Um 12h 13′, als die letzte Bestimmung eben gemacht worden war (mit 60 g), wurde die Sensibilität geprüft. Die Berührungssensibilität war sehr stark herabgesetzt, Druck wurde dagegen empfunden.

12h 20′ bis 12h 30′: 54, 55, 57, 60, 61, 63, 65, 67, 69.
0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, *r*.

12h 30: Schluss.

Versuch IV. (Versuchsperson B.)

Ausgangsgewicht: **300** g. Abschnürung 11h 50′.

12h 30′: Holzfaserung noch gefühlt.

12h 35′ bis 12h 40′: 320, 330, 330, 335, 320, 330, 335, 340, 340, 345, 350.
0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, *r*.

12h 40′: Leichte Berührungen werden nicht gefühlt, Druck dagegen recht deutlich.

12h 46′ bis 12h 50′: 340, 350, 360, 365, 370, 380, 350, 390.
0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, *r*.

12h 50′: An der zweiten Phalanx wird Druck noch gefühlt, an der dritten nicht.
12h 51′ bis 12h 53′: 360, 370, 330, 380, 390, 370, 380, 380.
0, 0, 0, 0, *r*, 0, 0, *r*.
12h 53′: Schluss.

Sofort nach dem Versuch, d. h. nach der Entfernung der Binde, werden zwei Bestimmungen gemacht. Bei 370 g sagt die Versuchsperson: „Sehr deutlich schwerer“, dann bei 340 g auch sofort richtig. Dabei bestehen Parästhesien (Stiche und Kribbeln).

Es wurde oben bereits bemerkt, dass die früheren Versuche von Fabritius eine deutliche Abnahme der Unterschiedsempfindlichkeit bei Gewichtshebungen ergaben, wenn der hebende Finger durch Abschnürung nahezu unempfindlich gemacht worden war, wenn also die Schätzungen voraussichtlich nur auf Muskelempfindungen angewiesen waren. Gegen diese Resultate oder — richtiger — gegen die von Fabritius gelieferte Deutung derselben machte Lothmar (in Zeitschr. f. d. gesamte Psych. und Neurol., Dept. 1912) den Einwand, dass vielleicht die Parästhesien bei der Abschnürung an dieser Herabsetzung schuld trügen.

Diesen Einwand hat Fabritius auch sich selbst anfangs gemacht, aber bereits in seiner fraglichen Arbeit aus mehreren Gründen zurückweisen müssen. Wir sind nun auch dieser Sache experimentell nähergetreten, und zwar in der Weise, dass wir durch Behandlung des intakten Fingers mit Juckpulver ganz ungemein lästige Parästhesien an Hand und Finger hervorriefen. Es war uns vor „Kratzzwang“ kaum möglich, zu arbeiten; der eine von uns (B.) bekam während des Versuches eine starke Urticaria. Trotzdem hatte dies einen sehr geringen Einfluss auf die Schwelle bei den Gewichtshebungen. Gehoben wurden wieder dieselben Gewichte wie früher und mit demselben Finger (rechten Mittelfinger). Für jedes Gewicht wurden nur fünf Schwellenwerte (oder richtiger fünf Reihen von Schwellenwerten) bestimmt, teils weil die Zahlen so nahe mit den für normale Verhältnisse gültigen übereinstimmten, teils weil es äusserst unangenehm war, bei dem Jucken zu arbeiten.

Gewichtsversuche bei gleichzeitigen starken Juckempfindungen.

Versuch I. (Versuchsperson F.)

Ausgangsgewicht . . . . . **20** g.
Schwellenwerte . . . . . 23, 24, 22, 24, 21.
Mittelwert . . . . . 22,8 g.

Versuch II. (Versuchsperson B.)

Ausgangsgewicht	**30** g.				
Schwellenwerte	34,	34,	34,	35,	33.
Mittelwert	34 g.				

Versuch III. (Versuchsperson F.)

Ausgangsgewicht	**50** g.				
Schwellenwerte	54,	56,	56,	55,	57.
Mittelwert	55,6 g.				

Versuch IV. (Versuchsperson B.)

Ausgangsgewicht	**300** g.			
Schwellenwerte	327,	329,	327,	330.
Mittelwert	328,2 g.			

Vergleichen wir diese Werte mit den oben S. 145 für die Gewichtshebungen bei intakter Hautsensibilität gefundenen Schwellenwerten, so erkennen wir tatsächlich durchgehend eine Erhöhung der Schwelle; aber sie ist verhältnismässig gering.

Hierzu kommt nun noch ein Umstand. Wir sehen aus den Abschnürungsversuchen ganz deutlich, dass die Schwelle bei Gewichtshebungen in demselben Maasse wie die Sensibilitätsstörung am Finger wächst. Die Parästhesien dagegen, die, wie Fabritius bereits mehrmals in seiner oben zitierten Arbeit erwähnt hat, bei der Abschnürung nur eines Fingers sehr unbedeutend sind, treten höchst unregelmässig auf. Manchmal erscheinen sie bereits im Beginne eines Versuches recht plötzlich, verschwinden aber dann wieder, um wiederum aufzuleben usw. Einen störenden Einfluss auf die Beobachtungen üben sie dabei aber kaum aus. Davon kann sich übrigens ein jeder leicht selbst überzeugen, denn eine einstündige Umschnürung eines Fingers ist ja eine gefahrlose Sache. Hat doch Fabritius z. B. seinen rechten Mittelfinger bereits zehnmal für eine Zeit von 50—80 Minuten abgeschnürt, ohne die geringste schädliche Folge bemerkt zu haben.

Die auf S. 151 befindliche Zusammenstellung gibt eine Übersicht der gewonnenen Resultate.

Ein Blick auf die Tabelle wird besser als weitläufige Kommentare das Wachsen der Schwelle bei zunehmender Sensibilitätsstörung des Fingers zeigen. Das Verhältnis zwischen der Empfindlichkeit bei intakter und bei aufgehobener Sensibilität des Fingers in Prozenten zu berechnen, können wir uns ersparen. Erstens nämlich sind die Bestimmungen bei gestörter bzw. aufgehobener Sensibilität verhältnis-

Schwellenwerte bei Gewichtshebungen mit dem rechten Mittelfinger.

Ausgangsgewicht g	Eben merkliche Zulagen in Gramm bei					
	intakter Sensibilität des Fingers	Aufstreuen von Juckpulver	Abschnürung (die Zeitangaben geben die Minuten nach der Abschnürung an)			
20	2,6	2,8	nach 30′ 5	nach 35′ 9	nach 45′ 30	—
30	3,0	4,0	nach 32′ 8	nach 36′ 10	nach 49′ 20	nach 54′ 20—25
50	4,3	5,6	nach 46′ 10	nach 53′ 19	nach 60′ 40—50	—
300	27,4	28,2	nach 50′ 50	nach 60′ 90	nach 63′ 80—90	—

mässig spärlich, zweitens ist die Feststellung der eben merklichen Zulage im einzelnen Fall recht unsicher. Besonders macht sich dies bei geringen Gewichten störend bemerkbar. Wir machten beide, ebenso wie bereits früher Fabritius und seine anderen Versuchspersonen, die Beobachtung, dass man bei schwer gestörter Sensibilität des Fingers kaum oder gar nicht mehr zu sagen imstande ist, ob überhaupt ein Gewicht gehoben wird, wenn dies weniger als ca. 30 g beträgt; bei 50 g fühlt man aber doch schon deutlich, dass etwas am Finger hängt. Dazu kommt, dass die Kontraktion der Muskeln bei gleichzeitig aufgehobener Sensibilität des Fingers ein sozusagen schwer fassbares Bewusstseinsobjekt darstellt. Man hat keinen klaren Bewusstseinsinhalt, auf Grund dessen die Schätzung des Ausgangs- wie des Vergleichsgewichtes mit Sicherheit geschehen könnte.

Soviel geht jedoch, man kann wohl sagen, mit voller Deutlichkeit aus den Versuchsreihen hervor, dass die taktile Empfindlichkeit des Fingers und die Genauigkeit der Schätzung eines von demselben gehobenen Gewichtes gleichzeitig ab- oder zunimmt. Hieraus müssen wir aber schliessen, dass die Muskelempfindungen bei der Abschätzung eines gehobenen Gewichtes zum mindesten eine untergeordnete Rolle spielen.

Dieser Schluss scheint uns auch bei möglichst genauer Berücksichtigung der Versuchsbedingungen und eventueller Fehlerquellen zwingend zu sein. Wir haben gefunden, dass, wenn man mit dem intakten rechten Mittelfinger verschiedene Gewichte hebt, sich eine gewisse Unterschiedsempfindlichkeit herausstellt, die für ein und dasselbe Gewicht ziemlich konstant ist und die bei verschiedenen Ge-

wichten dem Weber'schen Gesetz einigermaassen gut entspricht. So variierte dieselbe in unseren Versuchen zwischen 8,6 und 13% des Anfangsgewichtes. Wurde nun der Finger mit einer elastischen Gummibinde an seiner Basis abgeschnürt, so trat in der ersten Zeit nach der Umschnürung keine Veränderung dieser Empfindlichkeit hervor. Wurde aber die umschnürende Binde längere Zeit, etwa eine Stunde, am Finger belassen, so trat ein Sinken der Unterschiedsempfindlichkeit bei den Gewichtshebungen ein. Wurde aber dann die Gummibinde entfernt, so erwies sich die Unterschiedsschwelle wieder klein. Der Abschnürungsversuch II ist in dieser Hinsicht besonders lehrreich. Eine Stunde nach der Abschnürung wurde bei einem Ausgangsgewicht von 30 g eine Zulage von 20 g nicht gemerkt; erst bei 25 g Zulage, also bei 55 g, hatte die Versuchsperson den Eindruck der gesteigerten Schwere. 2—3 Min. später — etwa 62—63 Min. nach der Abschnürung — wurde die Gummibinde entfernt und, nachdem der Finger wieder warm und rot geworden war, zur Gewichtsprüfung geschritten, wobei sich das oben erwähnte Resultat ergab. (Vergleiche Protokoll S. 148.) Die Gewichtsprüfung ergab fast dasselbe wie vor der Abschnürung.

Die Unterschiedsempfindlichkeit sinkt somit unzweifelhaft infolge der Abschnürung. Diese ruft aber zweierlei Wirkungen hervor: Erstens und vor allem setzt sie die Sensibilität des Fingers herab, zweitens ruft sie — obwohl sehr schwache — Parästhesien hervor. Auf die bei der Bewegung beteiligten Muskeln übt die Umschnürung aber keinen Einfluss aus.

Dass die Parästhesien nicht die Ursache der Störung der Gewichtsschätzung sind, haben wir zeigen können, indem wir die künstlichen Parästhesien hervorriefen. Es folgt daraus, dass die Störung der Gewichtsschätzung hauptsächlich auf die Sensibilitätsstörung im Finger zurückzuführen ist.

Die Schädigung sensorischer Organe des Fingers sind nun die Ursache der gestörten Unterschiedsempfindlichkeit für Gewichte.

Wir können mit den Hautsinnesapparaten — vor allem den Berührungs-Druckapparaten — rechnen oder mit den empfindlichen Teilen der Gelenke, der Muskelsehnen oder schliesslich mit einigen von ihnen oder allen zusammen.

Wir wollen die Möglichkeiten hier nicht näher auseinandersetzen. Die Sache kann jedenfalls auf Grund der obigen Versuche

noch nicht entschieden werden. In einem Umschnürungsversuch sinkt nämlich die Empfindlichkeit aller dieser Komponenten schliesslich fast bis auf Null. Dass die Druckempfindlichkeit völlig verloren geht, ist oben mehrfach erwähnt worden. Hierbei muss wohl angenommen werden, dass auch die Empfindlichkeit der Sehnen aufgehoben worden ist. Dass auch die Gelenkempfindungen aufgehoben oder jedenfalls schwer geschädigt sind, lässt sich nachweisen.

Es zeigt sich nämlich, dass die Versuchsperson sehr schlecht oder fast gar nicht über die Lage des abgeschnürten Gliedes orientiert ist, und besonders trifft dies zu, wenn die Muskeln des Fingers möglichst schlaff gehalten werden.

Zweitens zeigen einige kleine Erscheinungen ataktischer Natur, die im Abschnürungsversuch schön hervortreten, dass die Gelenkempfindlichkeit schwer geschädigt ist. Die Versuchsanordnung war, wie oben S. 143 geschildert wurde, eine solche, dass mit der Endphalanx der kleine Holzbügel gehoben wurde, an dem die Gewichte hingen. Der Bügel ruhte frei auf der Volarfläche der Endphalange nahe der Fingerspitze. Bei intakter Sensibilität geschahen die Hebungen prompt und ohne weitere Komplikationen. Sobald aber die Sensibilitätsstörungen sich zu entfalten begannen, trat die Erscheinung ein, dass der Holzbügel vom Finger abglitt. Bei gesteigerter Aufmerksamkeit konnte die Versuchsperson dies anfangs verhindern, später aber glitt der Bügel trotz aller Vorsätze schon nach den ersten Hebungen vom Finger. Wir waren deshalb in den Abschnürungsversuchen gezwungen, den Bügel an den Finger mit einem Bindfaden zu fixieren. (Dies hatte natürlich keinen Einfluss auf die Resultate der Gewichtshebungen, denn bei der schweren Störung der Sensibilität werden die Bindfäden bedeutungslos.)

Die Gelenkempfindungen sind somit, ebenso wie die Druckempfindungen, sicher schwer gestört oder vielleicht bei fortgeschrittener Abschnürung völlig aufgehoben. Ob die Störung derselben oder ob die der Druckempfindungen oder ob beide die schwere Schädigung der Gewichtsschätzung bei der Abschnürung verursachen, lässt sich deshalb nicht sicher entscheiden. Die Versuchsanordnung muss etwas verändert werden, um diesen Punkt aufzuklären. Wir werden aber hier die Frage nicht weiter verfolgen. Sicher erlauben die Versuche nur den Schluss, dass die Unterschiedsempfindlichkeit unserer Muskelkontraktionen eine verhältnismässig geringe ist.

Dass dies in schroffem Widerspruch zu den geläufigen Vorstellungen steht, wird wohl allgemein bekannt sein. Man kann kaum ein Buch finden, in dem die in Frage stehenden Erscheinungen behandelt werden, das nicht die Ansicht von der hohen Feinheit der Muskelempfindungen vertreten würde. Thunberg, der in Nagel's Handbuch der Physiologie die Hautsinnesempfindungen behandelt, schreibt (Bd. III S. 664) z. B.: „Es ist um so wichtiger, dass bei der Prüfung der Druckempfindungen, die Muskelempfindungen ausgeschlossen sind, weil sie eine ausserordentlich feine Unterschiedsempfindlichkeit besitzen" usw. In Wundt's „Grundzüge der Physiologischen Psychologie" treffen wir auf Schritt und Tritt diese Auffassung usw.

Fragt man sich aber, worauf sich diese Annahme eigentlich stützt, so wird man keine befriedigende Antwort erhalten. Man scheint sich offenbar auf die uralten Weber'schen Versuche zu stützen und deutet sie falsch. Wenn wir auf die ruhende Hand ein Gewicht legen und es dann, ohne die Hand zu bewegen, mit einem anderen neu aufgelegten Gewicht vergleichen wollen, so ist die Unterschiedsempfindlichkeit eine sehr schlechte. Werden aber die fraglichen Gewichte gehoben, so finden wir eine sehr hohe Unterschiedsempfindlichkeit. Dies wird nun so gedeutet: Im vorigen Falle standen der Versuchsperson nur Druckempfindungen zur Verfügung, im letzteren Falle aber ausser Druck- auch Muskel- und Gelenkempfindungen oder, um Wundt's Terminologie zu benutzen, ausser äusseren auch innere Tastempfindungen. Es müssen folglich, so sagt man, diese letzteren, vor allem die Muskelempfindungen, gewesen sein, die die verhältnismässig hohe Unterschiedsempfindlichkeit bedingen.

Abgesehen davon, dass verschiedene Muskeln und verschiedene Muskelgruppen möglicherweise eine sehr ungleiche Sensibilität besitzen dürften, ist man zu diesem Schluss so lange nicht berechtigt, solange es noch andere Auffassungsweisen, die nicht ohne weiteres zurückgewiesen werden können, gibt. Wir wollen hier nicht eingehend die Sache behandeln, sondern nur kurz auf eine solche mögliche Auffassung hinweisen.

Bei der Schätzung eines Gewichtes einerseits mittels des Druckes, den es bei ruhiger Haltung der Hand auf dieselbe ausübt, andererseits mittels „taxierender" Bewegungen müssen wir vor allem noch

mit dem Faktor rechnen, dass ein Gewicht, auf die Hand oder den Finger gelegt, eine gewisse Deformation der Haut hervorruft, dieser Vorgang aber alsbald zum Stillstehen kommt. Wird aber das Gewicht gehoben, so wird ihm die lebendige Kraft

$$\frac{mv^2}{2}$$

erteilt. Den Anstoss hierzu bekommt das Gewicht aber vom Finger, der folglich einen entsprechenden Gegendruck erfährt, und dieser wechselt bei jeder Geschwindigkeitsänderung des Fingers. Das Gewicht übt somit bei taxierenden Bewegungen des schätzenden Körperteiles nicht einen konstanten Druck auf die unterliegenden Teile aus, sondern der Druck wechselt und ist dabei jedesmal ein Maass für die Grösse des Gewichtes. Bei ruhiger Haltung des untersuchenden Teiles verblasst aber der Eindruck sehr bald nach der einmal eingetretenen Deformation der Haut, und da weiter keine Änderung in dieser Hinsicht eintritt, wird die Auffassung des Vorgangs eine verhältnismässig unvollkommene bleiben: Wir schätzen daher das konstant drückende Gewicht mit geringerer Genauigkeit als das, welches uns während längeren Hebens und Senkens zahlreiche, von seiner Grösse abhängige Empfindungen verursacht.

Hierin liegt unseres Erachtens vielleicht die Aufklärung des scheinbaren Widerspruches zwischen den obigen Resultaten und jenen der Weber'schen und Fechner'schen Versuche. Die Frage bedarf jedoch einer weiteren experimentellen Bearbeitung.

Zusammenfassung.

I. Wenn man einen Finger an seiner Basis mit einer Gummibinde abschnürt und dann während einer Stunde die Veränderungen der Tastkreise (simultanen Raumschwellen) und das Verhalten der sogenannten Stereognose verfolgt, so stellt sich folgendes heraus:

Innerhalb von 35—45 Minuten — bei kräftiger Zuziehung der Binde etwas früher — tritt eine geringe Erweiterung der Tastkreise ein, die aber nicht grösser als jene Veränderung derselben ist, welche man seit langem infolge von verschiedenen Eingriffen beobachtet hat. Die Stereognose bleibt während dieser Zeit gut erhalten.

Nach dieser Zeit beginnt eine gewaltige Veränderung der Tastkreise. Sie werden rasch grösser, und nach etwa 5—7 Minuten sind sie am Finger überhaupt nicht mehr vorhanden, d. h. wenn man

auch die beiden Ästhesiometerspitzen möglichst weit voneinander entfernt — etwa 50 mm — ruft das gleichzeitige und möglichst gleichmässige Applizieren derselben auf die Haut nur eine einzige Empfindung hervor, die meistens in der Nähe des proximalen Reizpunktes lokalisiert wird. Bei zeitlich getrennter Reizung der beiden fraglichen Reizpunkte lässt sich dagegen (mit den stumpfen Ästhesiometerspitzen) an jedem Ort eine Berührungs-Druckempfindung hervorrufen, die richtig lokalisiert wird. Zugleich mit dieser Veränderung der Tastkreise verschwindet die Stereognose; es wird in der überaus grossen Mehrzahl der Fälle unmöglich sein, einen Gegenstand durch abtastende Bewegungen mit dem abgeschnürten Finger zu erkennen, wogegen dies mit einem intakten Finger meistens prompt gelingt.

Nach dem Eintritt dieser Sensibilitätsstörung bleibt von der Hautsensibilität noch Berührungs-Druckempfindlichkeit mit guter Lokalisation bei Einzelreizen und erhöhter Reizschwelle, Schmerz- und Kälte- sowie Wärmeempfindlichkeit zurück.

Ziemlich bald aber — etwa nach 5—10 Minuten — verschwindet auch der letzte Rest von Druckempfindlichkeit, und nur Temperatur- und Schmerzempfindungen sind auslösbar. Diese zeigen dabei völlig dieselben Eigenschaften wie der zuletzt verschwundene Teil der Berührungs-Druckempfindlichkeit. Sie können nämlich lokalisiert werden, besitzen aber keine Raumschwelle. Wenn man z. B. mit den scharfen Spitzen des Ästhesiometers einen Punkt an der Spitze des abgeschnürten Fingers sticht, fühlt man einen scharfen starken Stichschmerz, den man richtig lokalisiert; dasselbe trifft auch zu, wenn ein Punkt z. B. in der Nähe der abschnürenden Gummibinde, also etwa an der Basis der zweiten Phalanx, gestochen wird. Werden aber die beiden fraglichen Punkte gleichzeitig mit den scharfen Spitzen gereizt, so fühlt man nur einen Schmerz, und zwar meistens in der Nähe des proximalen Punktes. — Bei Temperaturreizen beobachtet man ähnliche Erscheinungen.

II. Wenn man — durch eine passende Versuchsanordnung — mit einem Finger Gewichte hebt, die Unterschiedsempfindlichkeit für die Gewichte bestimmt und dann diese Versuche in der gleichen Weise wiederholt, aber eine Gummibinde um die Basis des Fingers angelegt hat, so zeigt sich, dass die Unterschiedsempfindlichkeit mittels taxierender Bewegungen desto geringer ist, je mehr die taktile

Empfindlichkeit des Fingers durch die Umschnürung gelitten hat. Bei aufgehobener Sensibilität des Fingers ist schliesslich das Gewichtschätzungsvermögen des taxierenden Fingers minimal. Hieraus müssen wir den Schluss ziehen, dass diese Muskelempfindungen mit einer sehr niedrigen Unterschiedsempfindlichkeit ausgestattet sind und deshalb bei der Schätzung von Gewichten durch Hebung eine untergeordnete Rolle spielen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Wien.)

Versuche über den Richtungssinn beim Menschen.

Von

Dr. **J. S. Szymanski.**

(Mit 2 Textfiguren.)

Einleitung.

Das Problem des Orientierungsvermögens des Menschen wurde von zwei Seiten in Angriff genommen. Eine Reihe der Forscher untersuchte Empfindungen, die die verschiedenen Körperstellungen im Raum begleiten, deren Illusionen und Mechanismus. Die Vertreter dieser Richtung — Delage[1]), Mach[2]), Breuer[3]), Aubert[1]), Kreidl[4]), Cyon[5]) und andere — haben die Otolithentheorie aufgebaut.

Die andere Reihe der Forscher bemühte sich, die Frage zu beantworten, ob es einen besonderen Richtungssinn gäbe? Mit anderen Worten, ob der Mensch bei progressiver Bewegung imstande sei, eine bestimmte Richtung einzuhalten? Die Selbstbeobachtung und die Beobachtungen an Vertretern der weissen und farbigen Rassen lieferten hier die Argumente.

1) H. Aubert, Physiologische Studien über die Orientierung unter Zugrundelegung von Y. Delage, Études éxperimentales etc. 1888.

2) E. Mach, Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen. 1875.

3) J. Breuer, Über die Funktion der Otolithenapparate. Pflüger's Arch. Bd. 48 S. 195. 1891.

4) A. Kreidl, Beiträge zur Physiologie des Ohrlabyrinths auf Grund von Versuchen an Taubstummen. Pflüger's Arch. Bd. 51 S. 119. 1892.

5) E. v. Cyon, Gott und Wissenschaft Bd. 2. Neue Grundlage einer wissenschaftlichen Psychologie. Leipzig 1912. (Zusammenfassende Darstellung sämtlicher diesbezüglicher Versuche des Verfassers und deren theoretische Auslegung.)

So konnte Prof. S. Exner[1]) das Vorhandensein des „Richtungsbewusstseins“ feststellen, das in dunklen Wahrnehmungen und Erinnerungen von Stellung und Stellungsänderung der Medianebene unseres Körpers besteht. Dieses Richtungsbewusstsein scheint bei verschiedenen Menschen sehr verschieden ausgebildet zu sein. „Die Anlage zu diesem Orts- und Richtungsbewusstsein kann man wohl eine tierische nennen, denn offenbar haben sie viele Tiere in weit höherem Grade als der Mensch. Die Nützlichkeit derselben zur Orientierung in Terrain liegt auf der Hand“ (S. 235—237).

Wrangel, Bartle, Fréve und de Stoutz[2]) konnten wiederholt die staunenswerte Leichtigkeit beobachten, mit der die Vertreter aussereuropäischer Völker (Samojeden, Jäger von Indien, Neger, Dayaken auf Borneo) in weglosen Wäldern, Gebirgen usw. ihren Weg zu finden verstehen.

Pechuel-Loesche[3]) stellte bei der Bevölkerung von Loango (Franz.-Kongo) Richtungsgefühl, Ortssinn und Ortsgedächtnis fest.

Besonders wichtige und ausgedehnte Beobachtungen hat V. Cornetz[4]) während seiner Erforschungen der Tunesischen Sahara in den Jahren 1891—1894 an deren Bewohnern gemacht. Da diese Beobachtungen einigermaassen als Ausgangspunkt für meine Versuche dienten, möchte ich Cornetz's Schlussfolgerungen wörtlich wiedergeben. Nachdem der letzgenannte Forscher viele sehr interessante und genau (mit Hilfe der Bussole) nachgeprüfte Äusserungen des Richtungssinnes beschrieben hat, zieht er als Hauptergebnis seiner Untersuchungen folgende Schlüsse:

Le fait capitale sur lequel j'insiste est que l'homme ne trouve pas le feu (seines Lagers in der stockfinsteren Nacht), mais qu'il le retrouve. Le saharien ne peut aller à ce feu que parce qu'il en est venu tout à l'heure. Notre homme a donc enregistré inconsciemment

---

1) S. Exner, Entwurf zu einer physiologischen Erklärung der psychischen Erscheinungen. 1894.

2) Ed. Claparède, La faculté d'orientation lointaine. Arch. de Psych. t. 2. 1903. — Vgl. auch P. Bonnier, L'orientation p. 75—86. 1900.

3) Zitiert nach A. van Gennep.

4) V. Cornetz, Observations sur le sens de la direction chez l'homme. Rev. des Idées du 15 Juillet 1909. — V. Cornetz, Note complementaire aux observations sur le sens de la direction chez l'homme. Rev. des Idées du 15 Octobre 1909. — V. Cornetz, Trajets de Fourmis et Retours au nid. Mémoire de l'Institut général psychologique no. 2. 1910. Appendice Note 1, 2, 3.

le parcours, il le possède sans s'en rendre compte comme moi je l'aurais consciemment sur ma feuille; il ne lui est point nécessaire de repasser par où il est venu, sa direction de retour résulte automatiquement des angles et distances de l'aller qui ont impressioné chez lui une sensibilitè d'un genre particulier. On peut appeler cette sensibilitè et son fonctionnement „instinct de direction" ou bien, moins simplement „enregistrement inconscient des angles et distances avec sentiment de l'azimut de retour" (Observations etc. p. 64). . . . Les sensations des déplacements linéaires et angulaires du corps dans l'espace peuvent être perçues sans la vue, témoins les aveugles qui sentent et enregistrent très bien les „à droite" et les „à gauche" qu'ils ont faits (Note etc. p. 302) . . . . . La facultè de direction crée des documents intérieurs chez l'homme sans que la nécessité de l'aide d'un des cinq sens s'impose (Note etc. p. 320). . . En resumant, voici ma conclusion: La faculté de direction, d'orientation, chez l'homme repose sur la mesure et l'estime de mouvements accomplis par le corps dans l'espace, sur l'enregistrement plus ou moins conscient des dites mesures et estimes et sur me deduction mental plus ou moins conscient elle aussi de l'organe central, de cerveau. . . Je pense que la faculté en question sera plus ou moins développé suivant le degré de subconscience. Ce degré, s'il est elevé, indique un emploi fréquement, ancestral, un besoin vital, une habitute, donc un instinct [1]). Le développement de la dite faculté dépend du milieu et de l'individu (Note etc. p. 305—308).

Durch die Arbeit von Cornetz angeregt, hat A. van Gennep[2]) in einer Abhandlung seinen stark entwickelten Richtungssinn der genauen Analyse unterworfen; er kommt zum Schlusse, dass „cette faculté à me retrouver tenait d'abord à une accumulation considérable d'observations inconscientes. . . L'article de M. Cornetz m'a fait comprendre à quoi s'appliquait exactement cette sensation confuse: il s'agit de la sensation d'un angle (p. 35). . . C'est bien à cette

---

1) Wie stark die unbewusste Gewohnheit die Bewegungsrichtung beeinflussen kann, haben meine früheren Experimente mit Kindern gezeigt. Pflüger's Arch. Bd. 143 S. 58—63.

2) Du sens d'orientations chez l'homme in A. van Gennep, Religions, Moeurs et Légendes IIIe Sér. IIIe Éd. Paris 1911. — Vgl. auch A. van Gennep, Du sens d'orientation chez l'homme. Rev. des Idées du 15 Octobre 1909.

sensation d'un angle que se ramène en definitive le sens d'orientation (p. 37).

In derselben Abhandlung kommt van Gennep auf Grund der Ergebnisse der Rundfrage über den gleichen Gegenstand, welche er an die ausserhalb Europas wohnenden Forscher geschickt hat, zum Schluss, dass „en tout cas, en supposant que le „sens d'orientation" se ramène, chez l'homme, dans la plupart des cas, à une accumulation des petites observations, rien n'empêche de penser qu'il existe bien chez certains individus (soit qu'ils le dèveloppent par profession, soit qu'ils préfèrent certains professions à cause précisément de leur plus grande facilité à se „retrouver") un sens particulier de la direction (p. 61).

Im Gegensatz zu den Meinungen sämtlicher bisher zitierten Forscher erklärt G. Bonnier[1]) knapp, dass „le sens de la direction n'existe pas chez l'homme".

Auch Amundsen[2]) hat anlässlich seiner Südpolfahrt Beobachtungen gemacht, welche darauf hinzuweisen scheinen, dass der Richtungssinn bei Europäern fehlt. „Es ist nämlich nicht leicht, auf einem Gelände, das gar keine Landmarken bietet, ganz geradeaus zu gehen. Denkt euch, ihr sollet bei dichtem Nebel in gerader Linie über eine breite endlose Ebene hinschreiten! Ganz windstill ist es überdies auch, der Schnee dehnt sich wie eine weisse Decke ohne Schneewehen bis ins Unendliche aus. Wie würde es euch gehen? Ein Eskimo kann es leisten, von uns aber keiner. Wir werden nach rechts und links abbiegen" . . . (S. 310).

Ich möchte noch eine Stelle aus Amundsen's Buch anführen, weil die dort beschriebene Erscheinung Regel zu sein scheint. Er sagt von der Wanderung auf der Schneeebene: „Keinem gelang es, eine ganz gerade Linie einzuhalten, wenn er sich nicht nach irgendeinem Merkzeichen richten konnte. Aber bei Bjaaland war es ganz anders, er war ein ausgemachter Rechtsläufer. Ich sehe ihn noch vor mir: Hanssen hat auf dem Kompass die Richtung eingestellt, der er zu folgen hat, und Bjaaland dreht sich nun, stellt die Schneeschuhe in der aufgegebenen Richtung und beginnt energisch den Marsch. Man sieht seinen Bewegungen deutlich an, dass er

1) Zitiert nach Cornetz.

2) R. Amundsen, Die Eroberung des Südpols. Übers. von Klaiber. München 1912.

die Absicht hat, auf Leben und Tod, koste es, was es wolle, die Richtung einzuhalten. Er schlägt energisch mit den Schneeschuhen aus, dass der Schnee hoch aufstiebt, und sieht starr geradeaus. Aber das Ergebnis war schliesslich immer dasselbe. Hätte Hanssen den guten Bjaaland weiter machen lassen, ohne ihn zu warnen, würde er wohl einen äusserst hübschen Kreis gemacht und sich nach Ablauf einer Stunde wieder auf seinem Ausgangspunkt befunden haben.

Vielleicht war es aber, wenn man alles mit in Betracht zieht, schliesslich doch kein Fehler, denn wir wussten dadurch immer mit unfehlbarer Sicherheit, dass wir uns, wenn wir aus der Wartenreihe herausgekommen waren, rechts davon befanden und also westwärts danach zu suchen hätten. Dies war uns wirklich mehrere Male von grossem Nutzen; und wir wurden allmählich ganz vertraut mit Bjaaland's rechtsseitigen Neigungen" (Bd. 2 S. 656—657).

Amundsen's Beobachtungen stimmen mit den spärlichen experimentellen Angaben über den Orientierungssinn überein. So machte Y. Delage[1]) folgenden Versuch: „Lässt man die Versuchsperson (mit verbundenen Augen) sich nach *A* hin (geradeaus) bewegen, so tut sie dies ganz richtig und gelangt trotz des Stockens, welches eine instinktive Furcht ihrem Gange mitteilt, nahezu am Ziele an. Im allgemeinen wird in diesen Versuchen ein kleiner Fehler gemacht, aber er beträgt kaum 3—4° bald in dem einen, bald in dem anderen Sinne. Manche Personen machen einen konstanten Fehler, welcher grösser sein kann und immer in ein und demselben Sinne gemacht wird; das ist ‚der persönliche Fehler'" (S. 18). Auch berichtet Prof. Kreidl[2]), dass „von 17 Taubstummen 11 beim normalen Gang, wenn ihnen die Möglichkeit genommen wird, sich durch die Augen zu orientieren, in heftiges Schwanken geraten, auch beim Versuche, gerade vorwärts zu gehen, unvergleichlich stärker von der Richtung abkommen als irgendwelche normale Menschen" (S. 150).

Aus dieser kurzen Literaturübersicht lassen sich folgende Schlussfolgerungen ziehen:

---

1) Y. Delage, Versuche über die statischen und dynamischen Täuschungen in der Richtung zur Bestimmung der Funktion der halbzirkelförmigen Kanäle des inneren Ohres. Übersetzt von Aubert in Physiologischen Studien usw.

2) l. c.

1. Der Richtungssinn scheint bei den aussereuropäischen Völkern stärker als bei Europäern entwickelt zu sein.
2. Es gibt grosse individuelle Verschiedenheiten.
3. Der Rückweg steht in gewisser Abhängigkeit von dem Hinweg (nach V. Cornetz).

Um diese drei Punkte nachzuprüfen, ist es notwendig, die Vertreter der europäischen und aussereuropäischen Rassen unter Zugrundelegen der gleichen quantitativen Methode experimentell zu untersuchen. Die Methode muss möglichst einfach sein, um die Versuche überall und unter den ungünstigsten Bedingungen ausführen zu können. Ich möchte das unten beschriebene Verfahren vorschlagen, das ich anlässlich meiner Experimente mit Kindern ausgearbeitet habe. Indem ich über die Experimente selbst und deren Ergebnisse berichte, wird das Verfahren von selbst klar.

An dieser Stelle ergreife ich die Gelegenheit, dem Herrn Professor Sigm. Exner für seine wertvolle Kritik meiner Versuche den besten Dank auszusprechen.

Versuche mit Kindern [1]).

Erste Versuchsreihe.

Als Versuchspersonen dienten mir Kinder im Alter von 13 bis 15 Jahren; als Versuchsraum benutzte ich einen grossen, 18,5 m langen und 12 m breiten Schulsaal. Auf dem Fussboden wurde ein Rechteck $FGED$ (Fig. 1) mit Kreide gezeichnet; die Dimensionen desselben waren: DE 10 m und DF 15 m. Das Viereck wurde durch ca. 2 cm breite Kreidestriche in weitere nährungsweise $1 \times 1{,}5$ m grosse Vierecke geteilt.

Nachdem jedes Kind gefragt wurde, ob es normales Gehör besässe und ob es nie an Ohrenkrankheiten gelitten hätte, liess ich, falls positive Antwort auf die erste und negative Antwort auf die zweite Frage erfolgte, das Kind die Ohren mit Watte verstopfen und weiche Pantoffeln über die Schuhe ziehen. Diese Maassregel sollte jede Möglichkeit, sich nach akzessorischen Lauten zu orientieren, ausschliessen. Darauf wurde das Kind auf M (Fig. 1), den Mittel-

1) Meine Experimente habe ich an den Zöglingen der Fabrikschule der A.-G. „Zawiercie“ in Polen angestellt. Ich möchte an dieser Stelle der Verwaltung der Fabrik, ebenso wie den Herren Lehrern meinen besten Dank für die Unterstützung meiner Versuche aussprechen.

punkt der Linie DE, derart gestellt, dass die Mittellinie MO in der sagittalen Körperebene des Kindes lag. Jedem Kinde erklärte ich genau, es solle geradeaus in der Linie MO bis zum Punkte O vorwärtsgehen, in O umkehren und in der Linie MO zum Ausgangspunkt, also nach M, zurückkehren. Als ein Zeichen, dass der Punkt O bzw. die Linie FG erreicht worden ist, sollte dem Versuchskinde die Berührung mit einer zwischen F und G ca. 1 m über dem Fussboden straffgespannten Schnur dienen.

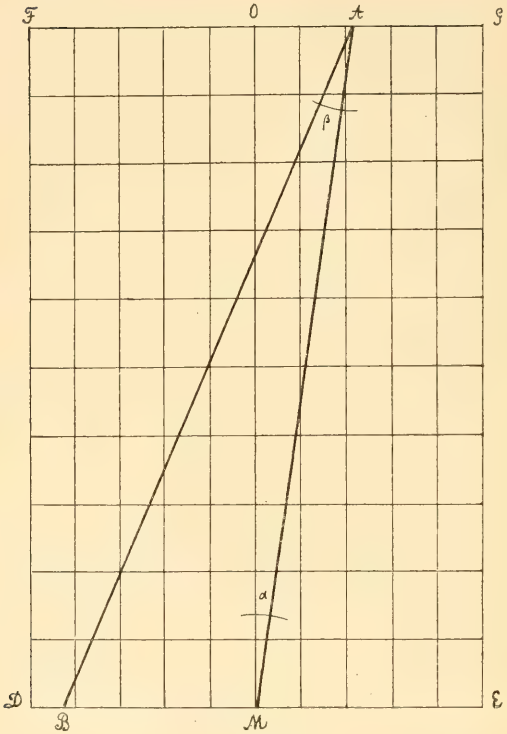


Fig. 1.

Nach dieser Erklärung wurden die Augen des Versuchskindes lichtdicht verbunden und die Körperebene nochmals geprüft. Nachdem ich mich hinter das Kind zurückgezogen hatte, setzte sich dasselbe auf das Kommando „Vorwärts" in Bewegung. Zum Schluss des Versuches, nachdem das Kind auf dem Rückwege den Punkt M bzw. die Linie DE erreicht hatte, blieb es auf mein lautes „Halt" stehen, legte die Augenbinde ab und wurde entlassen.

Während des Versuches blieb ich hinter dem Punkt M etwas erhöht über dem Fussboden stehen; vor mir lag ein Stück Papier gleich kariert wie der Fussboden, so dass jedes Viereck auf dem Papier einem Viereck am Fussboden entsprach. Während das Versuchskind vorwärtsschritt, markierte ich seinen Weg auf dem Papier; ausserdem bestimmte ich die Dauer des Versuches von „Vorwärts" bis „Halt" mit der Stoppuhr. Während des Versuches blieben im Versuchsraume ausser dem Kinde und mir nur noch zwei Burschen, die bei F bzw. G vollkommen bewegungs- und lautlos sassen und

die Schnur straffhielten. Die übrigen Kinder, die an die Reihe kommen sollten, waren einen Stock tiefer untergebracht; es wurde ihnen befohlen, sich ganz ruhig zu verhalten. Da ich überdies die Versuche in der Ferienzeit ausgeführt habe, herrschte vollkommene Stille im grossen Gebäude.

Die Idee, die ich meinen Messungen zugrunde gelegt habe, bestand im folgenden. Vorausgesetzt, dass die Linie MA (Fig. 1) den Hinweg und die Linie AB den Rückweg darstellt, wollte ich die Winkel α und β, d. h. den Abweichungswinkel von der Mittellinie MO auf dem Hinwege ($\sphericalangle \alpha$) und den Abweichungswinkel von der vermuteten Mittellinie AM, nämlich MAB ($\sphericalangle \beta$), unter dem das Versuchskind zurückkehrte, bestimmen.

Da ich für jedes Kind, wie schon oben erwähnt, die Punkte A und B genau markiert hatte, konnte ich nun die beiden Winkel α und β berechnen, wobei allerdings die Abweichungen von der Geraden vernachlässigt wurden. Die Werte für diese Winkel gebe ich in der Tabelle 1 an. Um in derselben zum Ausdruck zu bringen, nach welcher Seite das Kind abgekommen war, bezeichne ich den jeweiligen Winkel, den sein Weg auf dem Hingang mit der Linie MO einschliesst, wenn er rechts von der genannten Linie liegt, mit dem Zeichen +, wenn er links liegt, mit dem Zeichen —; ebenso den Winkel, den der Rückweg mit dem Hinweg einschliesst, falls er in der Richtung des Schreitens rechts vom Hinwege liegt, mit +, im anderen Falle mit —. Ausser der Grösse der beiden Winkel ist in der Tabelle die Geschwindigkeit jedes Kindes eingetragen. Dieselbe konnte ich berechnen, da ich, wie früher erwähnt, den Weg jedes einzelnen Kindes auf Papier markiert und die Dauer jedes Versuches mit der Stoppuhr bestimmt hatte. Die Tabelle 1 (S. 166) zeigt die Messungsergebnisse von 40 Kindern.

Aus der Tabelle ergeben sich folgende Resultate:

I. Die Grösse des Winkels α, abgesehen von seinem +- oder —-Vorzeichen, ist im Durchschnitt 7,9°, die des Winkels β 15,3°, d. h. der Abweichungswinkel auf dem Rückwege ist zweimal so gross als der Abweichungswinkel auf dem Hinwege.

II. Es gibt grosse individuelle Verschiedenheiten; während die Versuchskinder in einigen Fällen (vier Kinder) sowohl auf dem Hinwege wie auch auf dem Rückwege von der Mittellinie nicht merklich abgekommen sind ($\alpha = \beta = 0$), so betrugen die Winkel α und

Tabelle I.

Nummer des Kindes	Geschlecht	Alter	Geschwindigkeit in Metern	$\sphericalangle \alpha$ in Winkelgrad	$\sphericalangle \beta$ in Winkelgrad
1	M.	14	0,56	0	0
2	K.	15	0,50	0	0
3	K.	14	0,81	0	0
4	M.	14	0,60	0	0
5	M.	13	0,62	0	+ 4
6	M.	14	1,00	0	+ 6
7	M.	13	0,52	0	+ 2
8	K.	17	0,96	0	— 2
9	K.	16	1,10	0	+ 4
10	K.	14	0,46	0	+ 4
11	K.	15	0,76	0	+ 16
12	K.	15	0,53	0	+ 18
13	M.	14	0,62	— 1	+ 2
14	M.	14	0,57	+ 3	+ 3,5
15	M.	13	0,46	+ 4	— 6
16	K.	13	0,47	— 4	+ 12
17	K.	15	0,47	+ 4	— 4
18	K.	15	0,66	+ 4	+ 28
19	K.	15	0,66	+ 5	+ 11
20	K.	16	0,42	+ 5	— 8
21	K.	13	0,38	— 6	— 11
22	K.	—	0,46	+ 6	— 6
23	K.	13	0,47	+ 6	+ 4,5
24	M.	14	0,57	+ 6	+ 22,5
25	K.	15	1,00	— 7	+ 7
26	M.	16	0,46	+ 7,5	— 3,5
27	M.	14	0,47	+ 9	— 21
28	K.	14	0,43	— 11	+ 17
29	K.	15	0,36	— 11	+ 7,5
30	M.	12	0,37	— 11	+ 29
31	M.	13	0,73	— 12	— 15
32	K.	15	0,53	— 14,5	+ 22,5
33	K.	14	0,80	— 14,5	— 22
34	M.	13	0,37	+ 18	+ 8,5
35	M.	14	0,43	+ 18	+ 18
36	M.	13	0,28	+ 20,5	+ 67
37	M.	14	0,38	+ 20,5	+ 53
38	K.	15	0,54	+ 22	+ 47
39	M.	14	0,37	+ 29	+ 61
40	M.	13	0,37	+ 48	+ 42

β in annähernd ebenso vielen Fällen (fünf Kinder) über 20°. Die überwiegende Mehrzahl der Fälle lag zwischen diesen beiden Extremen.

III. Es gibt geschlechtliche Verschiedenheiten. Wenn wir die Grössen für die Winkel α und β separat für Knaben und Mädchen berechnen, so ergibt sich, dass der Winkel α für Knaben im Durchschnitt 5,7°, für Mädchen 10,8° ist; die entsprechenden Werte für β sind 11,9° und 18°.

IV. Zwischen der Grösse der Abweichungswinkel und der Geschwindigkeit scheint eine Beziehung zu bestehen: Die Geschwindigkeit betrug in den Fällen, in denen der Winkel α kleiner als 20° war (Nr. 1 bis inkl. 35), im Durchschnitt 0,53 m in 1 Sekunde; in den Fällen, in denen der Winkel α sich über 20° erhöhte (Nr. 36 bis 40), war dieselbe 0,38 m in 1 Sekunde.

V. Die Versuche haben ferner gezeigt, dass die Abweichung vom richtigen Wege, sowohl auf dem Hinweg wie auf dem Rückwege, doppelt so oft nach rechts als nach links erfolgte: Meine Versuchskinder sind 44 mal nach rechts und nur 20 mal nach links abgekommen. Auch geschah die Umdrehung um 180° bei A (Fig. 1) viermal so oft von rechts nach links als umgekehrt (31 : 3). Diese Erscheinung lässt sich wohl durch die bessere motorische Ausbildung der rechten Körperhälfte bzw. der linken Hemisphäre deuten, denn die Bewegung des „Rechtsum“ geschieht in erster Linie durch den Stoss des rechten Fusses gegen den Boden, während das linke Bein als Drehungsachse dient.

Zweite Versuchsreihe.

Die Idee der zweiten Versuchsreihe bestand in folgendem. Wenn jemand bei geschlossenen Augen einem Ziele zustrebt und durch ein Hindernis zeitweilig seitwärts, und zwar um 45°, abgelenkt wird, wäre festzustellen, wie er trotzdem sein Ziel erreicht.

Die Anordnung des Versuches war folgende. Auf dem in oben erwähnter Weise markierten Fussboden wurde vor dem Punkte M an drei in P, K und L befestigten Stäben eine Schnur einen Meter über dem Fussboden gespannt (Fig. 2).

Der Winkel, den die Schnurschenkel (KP bzw. PL) mit der Mittellinie MO einschlossen, betrug 45°. Die Länge der Linie KP bzw. PL war 3,42 m. Das Kind wurde in M so gestellt, dass OM in seiner Medianebene lag, und angewiesen, den Punkt O zu erreichen. Dabei sollte es bis P geradeaus gehen, dann dem Hindernis so ausweichen, dass es mit ausgestreckten Händen den mittleren Stab bei P betastet, dann beliebig die eine oder die andere Hälfte der Schnur (PK bzw. PL) mit der Hand erfasst und, die Schnur in der Hand, bis zum Punkte K bzw. L geht; an einem der letztgenannten Punkte angelangt, sollte das Kind die Schnur loslassen und dem Punkte O zustreben.

Nach dieser Erklärung wurden den Kindern die Augen verbunden, und unter Beobachtung aller anlässlich der vorhergehenden Versuchsreihe beschriebenen Vorsichtsmaassregeln hatten sie auf das Kommando „Vorwärts“ zu gehen.

20 Kinder wurden auf solche Weise untersucht. Während jedes Versuches befand ich mich hinter dem Punkte M, und wie früher zeichnete ich den Weg des Kindes und die Dauer desselben auf, vom Anfang bis zu dem Momente, in dem das Kind die zwischen F und G (Fig. 2) gespannte Schnur berührt hatte.

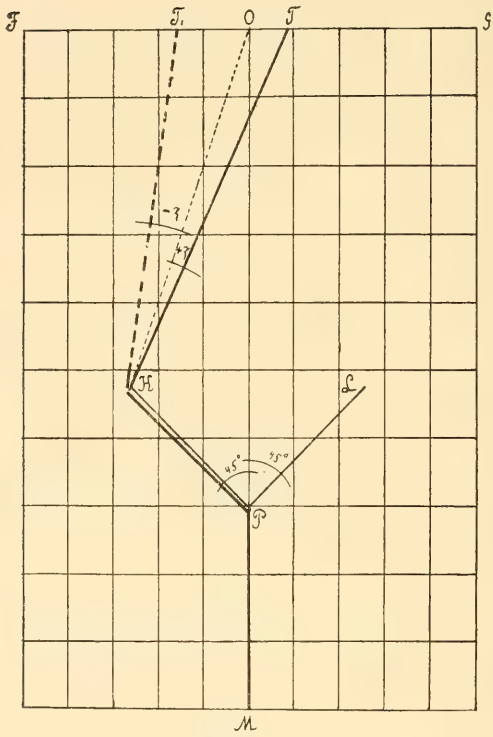


Fig. 2.

Um die Resultate der Versuche übersichtlich machen zu können, bestimmte ich den Winkel ζ (Fig. 2). Wenn die punktierte Linie KO in der Fig. 2 den Weg bezeichnet, den das Kind von K aus einschlagen sollte, so bedeutet KT event. KT_1 die Fehler, welche die Kinder dabei gemacht haben. Der Winkel ζ ist also der Abweichungswinkel von dem richtigen Wege KO; wenn er rechts von dem richtigen Wege liegt, so bezeichne ich ihn wieder mit +, im entgegengesetzten Fall mit —; unb. bedeutet, dass das Kind den Punkt P überhaupt nicht erreicht und keine der beiden Schnüre berührt hat, sondern gleich beim Punkte M sehr stark von der Mittellinie MO abgekommen war. Auch die Geschwindigkeit wurde wieder in der Tabelle angegeben.

Für diese Versuche sind die Kinder der ersten Versuchsreihe nicht wieder verwendet worden.

Tabelle 2.

Nummer des Kindes	Geschlecht	Alter	Geschwindigkeit in Metern	$\sphericalangle z$ in Winkelgrad
1	M.	13	0,25	— 19
2	K.	15	0,71	— 17
3	K.	13	0,42	— 14
4	K.	13	0,69	+ 10
5	K.	16	?	— 10
6	K.	14	0,60	— 7
7	K.	15	0,46	0
8	K.	14	0,33	0
9	K.	13	0,36	0
10	K.	15	0,68	+ 1
11	K.	14	0,76	+ 4
12	K.	14	0,51	+ 4
13	K.	16	0,68	+ 17
14	K.	13	0,48	— 17
15	K.	15	0,46	+ 23
16	K.	14	0,39	+ 50
17	K.	13	0,45	+ 80
18	K.	13	0,10	unb.
19	K.	13	0,28	unb.
20	K.	13	0,67	unb.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, ist die Grösse des Winkels z, abgesehen von seinem +- oder —-Vorzeichen, im Durchschnitt 16°; dieser Winkel ist also annähernd gleich dem Winkel, um den die Kinder in der ersten Versuchsreihe auf dem Rückwege von der vermuteten Mittellinie abgekommen sind.

Beachtenswert ferner ist die Geschwindigkeit, denn dieselbe scheint die oben ausgesprochene Vermutung über die Abhängigkeit der Orientierung von der Geschwindigkeit zu bestätigen: Während die Geschwindigkeit zwischen M und FG in den 17 Fällen, in denen das Kind den Punkt P beinahe in der geraden Linie erreicht hatte, im Durchschnitt 0,48 m betrug, war dieselbe in den letzten drei Fällen (Nr. 18—20), in denen das Versuchskind gleich im Anfang von der Mittellinie MO weit abgekommen war und den Punkt P überhaupt nicht erreicht hatte, nur 0,33 m.

Schliesslich sei erwähnt, dass die Mehrzahl der Kinder (14 von 17), beim Punkt P (Fig. 2) angelangt, nach links entlang der Schnur gegangen sind (von P bis K). Dies lässt sich auf den Umstand zurückführen, dass die Kinder bei P die Schnur mit der rechten Hand zu ergreifen suchten und dann, sie mit der rechten Hand umfassend, ihr entlang vorwärtsschritten.

Die drei Probleme, die ich auf Grund der bisherigen Beobachtungen über den Orientierungssinn aufgestellt habe, liessen sich also der experimentellen Nachprüfung unterziehen.

Um das ganze Problem, insbesondere was die ethnologischen bzw. geographischen und professionellen Verschiedenheiten betrifft, zu klären, wäre es sehr wünschenswert, die gleichen Versuche mit der gleichen Methode 1. an den Vertretern desselben Volkes, jedoch verschiedener Professionen; 2. an den Vertretern desselben Volkes, jedoch Bewohnern verschiedener geographischer Regionen (Land, Stadt, Ebene, Gebirge usw.); 3. an den Vertretern aussereuropäischer Rassen (Farbige) auszuführen.

Als einheitliches Kriterium könnten die absoluten Werte der Winkel α und ς und die Relation $\alpha : \beta$ dienen. Der Vergleich der gewonnenen Resultate würde Aufschluss über die volkliche, geschlechtliche, geographische und professionelle Verschiedenheit in der Ausbildung des Richtungssinnes geben.

Zur Kenntnis der spinalen Koordination der rhythmischen Reflexe vom Ortsbewegungstypus.

Von

J. S. Beritoff (St. Petersburg).

(Mit 32 Textfiguren.)

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Vorwort 171

I. Beugungs- und Streckungsphase der rhythmischen Reflexe vom Ortsbewegungstypus an den Hinterextremitäten des Rückenmarksfrosches. 172

II. Die anatomische und funktionelle Sonderstellung der Koordinationsapparate der rhythmischen Reflexe vom Geh- und Springtypus . . . 184

III. Über die Lokalisation der Koordinationsapparate der Beugungs- und Streckungsinnervation und über den Ursprung der zweiphasischen Reflexe bei einer gesteigerten Erregbarkeit dieser Apparate 200

IV. Über den interzentralen Einfluss auf die eine Hälfte der Koordinationsapparate der rhythmischen Reflexe vom Ortsbewegungstypus seitens der anderen symmetrischen Hälfte und auch seitens ebensolcher Apparate anderer Reflexe 211

V. Eine Untersuchung der sukzessiven Koordination der einzelnen Phasen der Beugungs- und Streckungsinnervation im rhythmischen Reflex vom Geh- und Springtypus 223

Vorwort.

In den letzten 20 Jahren ist, dank den Forschungen von Ch. S. Sherrington (1892—1911) wie auch vieler anderer zeitgenössischer Physiologen (Biedermann 1900, Babák 1903, Baglioni 1900—1910, Philippson 1905, Magnus 1909, Graham Brown 1910—1912 u. a.), eine Reihe sehr wichtiger Tatsachen hinsichtlich der spinalen Koordination der rhythmischen Reflexe festgestellt worden. Es bleiben jedoch noch viele sehr wichtige Fragen ungelöst. Zu diesen gehören z. B. folgende:

1. Nehmen im zentralen Nervensystem die Koordinationsapparate der rhythmischen Reflexe vom Geh- und Springtypus

irgend eine anatomische oder funktionelle Sonderstellung im Vergleich mit den gleichen Apparaten anderer Reflexe ein?

2. Inwieweit ist die koordinierende Tätigkeit in den beiden symmetrischen Hälften des Rückenmarkes den bezeichneten rhythmischen Reflexen notwendig?

3. Inwieweit wird die Koordination der gekreuzten Innervationen einerseits durch die koordinierenden Elemente der primär erregten Hälfte des Rückenmarkes bestimmt und andererseits durch die gleichen Elemente der anderen Hälfte, wo sie auf den motorischen Apparat übergehen?

Bei der Erforschung der reflektorischen Tätigkeit an Rückenmarksfröschen, unter der Bedingung einer lokalen Erhöhung der Erregbarkeit bestimmter Koordinationsapparate durch eine Strychninvergiftung, habe ich im Laufe meiner dreijährigen Arbeit viele interessante Tatsachen in bezug auf diese und andere ähnliche Fragen gesammelt. Die Erörterung des gewonnenen Materials wird den Hauptinhalt vorliegender Abhandlung bilden. Bevor ich aber dazu übergehe, muss ich noch bei der Charakteristik der reflektorischen Reaktionen des Rückenmarksfrosches verweilen, aus denen sich der normale rhythmische Reflex zusammensetzt.

I. Beugungs- und Streckungsphase der rhythmischen Reflexe vom Ortsbewegungstypus an den Hinterextremitäten des Rückenmarksfrosches.

An den Hinterextremitäten des Rückenmarksfrosches (Rana temporaria) befindet sich ein weites Rezeptivfeld, d. h. eine grosse Hautoberfläche, deren Reizung hauptsächlich einen Beugungsreflex der gereizten Extremität hervorruft, und zwar die Beugung der wichtigsten Gelenke: des Hüft-, Knie- und Fussgelenkes. Dieses Rezeptivfeld erstreckt sich längs der medialen Seite des Oberschenkels, längs der äusseren Seite des Unterschenkels, und weiterhin auf der dorsalen Seite des ganzen Fusses, mit einem Wort im Ausbreitungsgebiet der ganzen IX. Hinterwurzel (Nomenklatur der Wurzeln nach Ecker). Dieser selbe Reflex wird selbstverständlich auch durch eine Reizung dieser Wurzel und des dem gegebenen Felde entsprechenden N. peroneus hervorgerufen. Die Reizung der Haut an der medialen Seite des Unterschenkels, d. h. über dem M. gastrocnemius, und an der ventralen Oberfläche des Fusses jedoch kann sowohl einen Beugungs- als auch einen Streckungs-

reflex hervorrufen. Bei sensiblen Präparaten tritt bei solch einer Reizung am häufigsten ein Streckungsreflex ein, wobei sich alle obengenannten Gelenke strecken. Bei Reizung der Haut über der Achillessehne und an der ventralen Seite des Tarsus und Metatarsus trägt die Streckung den Charakter eines Sprungreflexes. Er dauert etwa 0,5 Sekunden und wird von einem ebensolchen Strecken der entgegengesetzten Extremität begleitet. Dieser Reflex hängt in seinem Verlauf äusserst wenig von der Intensität oder der Dauer der Reizung ab. Es ist möglich, dass es derselbe Reflex ist, welcher von S. Baglioni bei einer anhaltenden taktilen Reizung der Fusssohlen beider Extremitäten beobachtet wurde[1]). Allein der von mir bezeichnete Sprungreflex wurde nicht nur durch eine taktile Reizung beider Extremitäten hervorgerufen, sondern auch durch eine mechanische oder elektrische Reizung an einer Extremität. Ausserdem tritt in meinen Versuchen gewöhnlich nach der Streckung eine Beugung der beiden Extremitäten gleichzeitig ein, d. h. das Tier nimmt die ihm eigene sitzende Lage ein. (Fig. 3 gibt eine myographische Illustration dieser Reflexe mit dem Effekt am Triceps und Semitendinosus.)

In seltenen Fällen kann der Streckungsreflex auch durch die Reizung des der Hautoberfläche an der ventralen Seite des Fusses entsprechenden N. superficialis und besonders der X. hinteren Wurzel hervorgerufen werden. Dieser Streckungsreflex trägt jedoch nicht mehr den Charakter eines Sprunges. Seine Dauer und Amplitude hängen von der Dauer und Intensität der Reizung ab.

Bei näherer Erforschung des einen oder des anderen Reflexes wandte ich die gewöhnliche Methode der graphischen Aufzeichnung der Muskeleffekte an. Zu diesem Zwecke bediente ich mich hauptsächlich des folgenden antagonistischen Muskelpaares an dem Oberschenkel: Semitendinosus, des Beugers des Kniegelenkes und Streckers des Hüftgelenkes, und Triceps, des Streckers des ersten und Beugers des zweiten Gelenkes.

Beim Beugungsreflex tritt eine Kontraktion sowohl am Semitendinosus als auch am Triceps auf, aber, wie ich schon in anderen Arbeiten[2]) gezeigt habe, die Kontraktion des Triceps ist gewöhnlich

---

1) S. Baglioni, Zur Analyse der Reflexfunktion S. 16. Wiesbaden 1907.

2) J. Beritoff, Über die reziproke Innervation der Skelettmuskeln bei der lokalen Strychninvergiftung des Rückenmarkes. Erste Mitteilung. Travaux du labor.

bedeutend schwächer als die des Semitendinosus und tritt nur bei einer relativ starken Reizung ein (Fig. 2). Jedoch am wichtigsten ist, dass die Kontraktion des Triceps immer von einer Hemmung begleitet wird. Letztere tritt bei folgendem Experiment hervor: Wenn man zuerst am Triceps eine bedeutende Kontraktion auf irgendeinem reflektorischen Wege erregt, z. B. indem man einen Abwischreflex durch eine Reizung der Vorderextremität auf derselben Seite hervorruft [1]), so nimmt diese Kontraktion bei einer reflektorischen Erregung der Beugung gleichzeitig mit dem Eintritt der Kontraktion am Semitendinosus ab. Selbstverständlich tritt dieses nur in dem Falle ein, wenn die Kontraktion des Triceps im Beugungsreflex allein genommen eine geringere Amplitude aufweist als im Abwischreflex. Ebenso tritt bei einer reflektorischen Erregung der Streckung (nicht vom Sprungcharakter) in den meisten Fällen eine Kontraktion beider Muskeln ein; jetzt aber erscheint sie umgekehrt am Semitendinosus schwächer als am Triceps und wird am ersten Muskel gewöhnlich von einer Hemmung begleitet. Fig. 1 stellt die entsprechenden Myogramme dar. Im ersten von ihnen sind uns die Effekte der beobachteten Muskeln im Beugungsreflex bei einer Reizung der IX. Hinterwurzel gegeben: eine starke Kontraktion am Semitendinosus und eine geringe am Triceps, und im zweiten die umgekehrten Effekte im Streckungsreflex bei einer Reizung der X. Hinterwurzel. Weiterhin folgen die Effekte bei einer Kombination dieser zwei Reizungen, und zwar: in der dritten Aufzeichnung wird der Effekt am Triceps, der vermittels der X. Hinterwurzel hervorgerufen wurde, bei der Reizung der IX. gehemmt, und in der vierten kann das Umgekehrte bei einem umgekehrt angestellten Versuch beobachtet werden. Jedoch findet bei diesen Versuchen mit einer Kombination auch eine gegenseitige Hemmung der Reflexe statt; so z. B. ist in der dritten Aufzeichnung der Effekt des Semitendinosus seitens der IX. Wurzel bedeutend reduziert im Vergleich zu dem, was in der ersten Aufzeichnung beobachtet wurde.

---

de physiol. á l'université de St. Pétersbourg t. 4—5 p. 241. Années 1909—1910. — J. Beritoff, Über die spinale reflektorische Nachwirkung der Skelettmuskeln des Rückenmarksfrosches. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1913 H. 1.

1) J. Beritoff, Über die reziproke Innervation etc. I. Mitt. 1909—1910. — J. Beritoff, Über die Innervation einiger Muskeln des Oberschenkels im Abwischreflex des Rückenmarksfrosches. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1912 S. 296.

(Überall auf den Myogrammen bedeutet *S* die Kurve des M. semitendinosus und *T* den M. triceps. Über der Markierlinie der Reizung bezeichnet *P* den N. peroneus, *Sup* den N. superficialis, *VIII R*, *IX R* und *X R* die VIII., IX. und X. hintere Wurzel; *s* und *d* bedeuten bei all diesen Bezeichnungen sinister und dexter. Die Ziffern in Klammern bezeichnen die Häufigkeit der Reizung durch Induktionsströme, die Ziffern ohne Klammern den Rollenabstand in Zentimetern im Schlitteninduktorium von Du Bois-Reymond mit zwei Daniell-Elementen im primären Kreis. Die

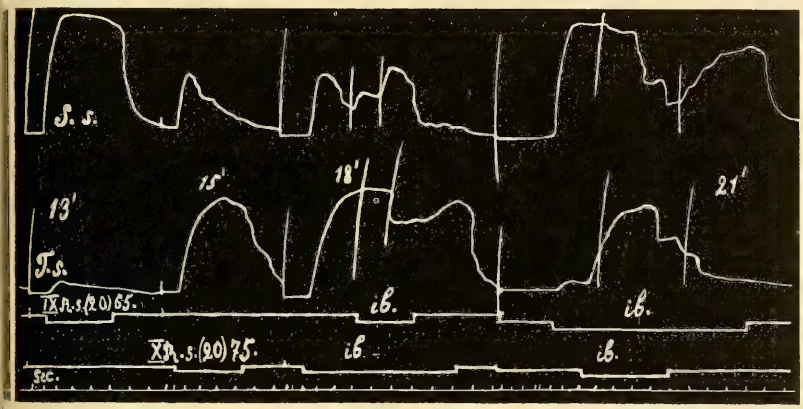


Fig. 1. Rückenmarksfrosch.

Buchstaben *O* und *S* unter dem Signal entsprechen dem Öffnungs- und Schliessungsschlag. Die Schnelligkeit der Drehung des Kymographen ist auf jedem Myogramm besonders angegeben.)

Die Tatsache einer Hemmung des Triceps beim Beugungsreflex und des Semitendinosus beim Streckungsreflex wird trotz ihrer Kontraktion noch durch den Umstand bewiesen, dass unter einigen günstigen Bedingungen diese Kontraktion sich nach dem Aufhören der Reizung zu bedeutendem Masse verstärkt. So findet z. B. auf Fig. 2 in der ersten Aufzeichnung des Beugungsreflexes bei einer schwächeren Reizung (75 cm R.-A.) am Triceps keine Kontraktion statt; in der zweiten bei einer verstärkten Reizung (70 cm) tritt eine solche auch an diesem Muskel ein; in der dritten Aufzeichnung aber, wo dieselbe Reizung etwas mehr ausgedehnt wurde, verstärkt sich diese Kontraktion bedeutend nach dem Aufhören der Reizung. d. h. es tritt genau dieselbe Erscheinung auf, die man der

„rebound contraction“ von Sherrington[1]) als genau analog betrachten muss.

Und so darf man, trotz der gleichzeitigen Kontraktion des Semitendinosus und Triceps beim Beugungs- und Streckungsreflex, keineswegs am reziproken, antagonistischen Typus ihrer Innervationen bei jedem von diesen Reflexen zweifeln; dabei tritt der Semitendinosus als Beuger und der Triceps als Strecker des

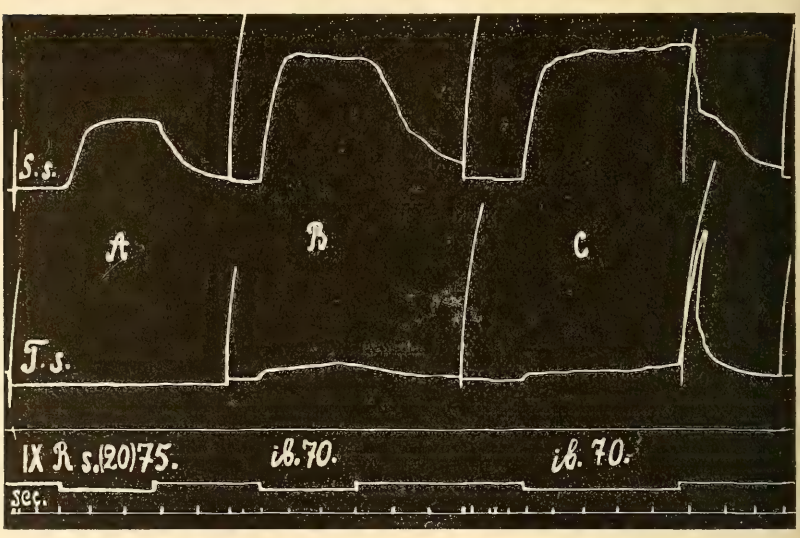


Fig. 2. Rückenmarksfrosch.

Kniegelenkes auf. Ich habe die Erscheinung der gleichzeitigen Erregung und Hemmung der gegebenen Muskeln auch bei reflektorischen Abwischbewegungen unter verschiedenen Bedingungen des Experiments beobachtet[2]) und auch beim gleichzeitig mit dem Abwischreflex auf der entgegengesetzten Hinterextremität hervor-

1) Ch. S. Sherrington, Integrative Action of the Nervous System p. 203—214. New-York 1906. — Ch. S. Sherrington, Ninth Note. Proc. Roy. Soc. B. vol. 77 p. 478. 1906. -- Ch. S. Sherrington, Eleventh Note. Proc. Roy. Soc. B. vol. 80 p. 53. 1908. — Ch. S. Sherrington, Flexion-reflex of the Limb etc. Journ. of Physiol. vol. 40 p. 69—71, 85—103. 1910.

2) J. Beritoff, Über die reziproke Innervation der Skelettmuskeln etc. I. Mitteilung. S. 284—285. 1909—1910. — J. Beritoff, Über die gegenseitige Einwirkung der koordinierenden Reflexapparate des Rückenmarkes. Bull. du Labor. Biol. de St. Pétersbourg t. 12 p. 13. 1912.

gerufenen Reflex[1]). Das Faktum des gleichzeitigen Vorhandenseins der Erregung mit der Hemmung wurde in letzter Zeit von Graham Brown[2]) in bezug auf die zweigelenkigen Muskeln Gastrocnemius und Tibialis ant. und von Sherrington und Sowton[3]) in bezug auf den Semitendinosus an Katzen konstatiert. Graham Brown leugnet sogar die Möglichkeit einer strengen Durchführung der Demarkationslinie zwischen der Flexion und Extension, denn von einem Extrem — der reinen Flexion — führt ein ganz allmählicher Übergang zum anderen — der reinen Extension. Während dieser Übergangsreaktionen kann die Kontraktions- ebenso wie die Erschlaffungsphase mit einer gleichen oder verschiedenen Intensität gleichzeitig an den beiden antagonistischen Muskeln auftreten.

Es ist jedoch selbstverständlich, dass bei den beobachteten Muskeln eine starke reziproke Hemmung in vollkommen reiner Form nicht ausgeschlossen ist. Bei stark tonischen Präparaten bin ich wiederholt imstande gewesen, sogar eine Senkung der Kurve unter die Abszisse zu beobachten, besonders bei einem Sprungreflex. So z. B. auf Fig. 3 wird bei einer elektrischen Reizung der Haut über der Achillessehne in der anfänglichen, extensorischen Phase die Hemmung am Semitendinosus von einer Senkung der Kurve unter die Abszisse begleitet; dabei ist dieses in der zweiten Aufzeichnung stärker ausgeprägt, in welcher die Reizung als auch die Effekte stärker sind als in der ersten.

Sowohl der Beugungs- als auch der Streckungsreflex lösen einander unter bestimmten Bedingungen ab. Die Intensität und Dauer der Reizung spielen darin eine sehr wichtige Rolle, wie das aus Sherrington's[4]) Forschungen gut bekannt ist.

Meinerseits führe ich Fig. 4 zur Illustration der Abhängigkeit der Grösse des nachfolgenden Reflexes von der Dauer der primären

---

1) J. Beritoff, Über die Innervation einiger Muskeln etc. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1912 S. 307.

2) Graham Brown, Studies in the Physiology of the Nervous System. IX. Reflex Terminal Phenomena etc. Quarterly Journ. of experim. Physiol. vol. 4 p. 331. 1911. — Graham Brown, Studies in the Physiology of the Nervous System. XI. Immediate Reflex Phenomena etc. Quarterly Journ. of experim. Physiol. vol. 5 p. 237.

3) C. S. Sherrington and S. C. M. Sowton, On Reflex Inhibition of the Knee Flexor. Proc. Roy. Soc. vol. 84 B p. 201. 1911.

4) C. S. Sherrington, die oben zitierten Arbeiten.

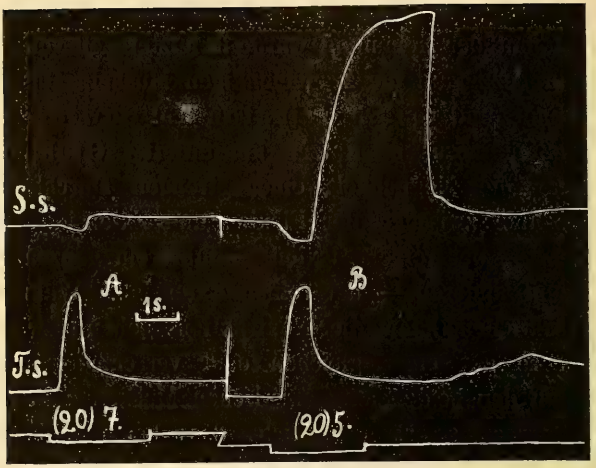


Fig. 3. Rückenmarksfrosch. Zwei Versuche (*A* und *B*) bei verschieden starker Reizung der Haut über der Achillessehne. Sie wurde mittels der einen Elektrode hervorgerufen; die andere Elektrode erschien diffus und lag auf der Unterlage, auf welcher das Präparat ausgebreitet war, in einer Entfernung von 0,5 cm von dem zu reizenden Gebiet. Beim Beginn der Reizung tritt sowohl in *A* als auch in *B* ein Sprungreflex ein, darauf folgt die Beugung. In *B* dauert die Beugung die ganze Zeit der Reizung an, und bei seinem Aufhören tritt an seine Stelle eine schwache Streckung, die aber schon nicht mehr den Charakter eines Sprunges trägt.

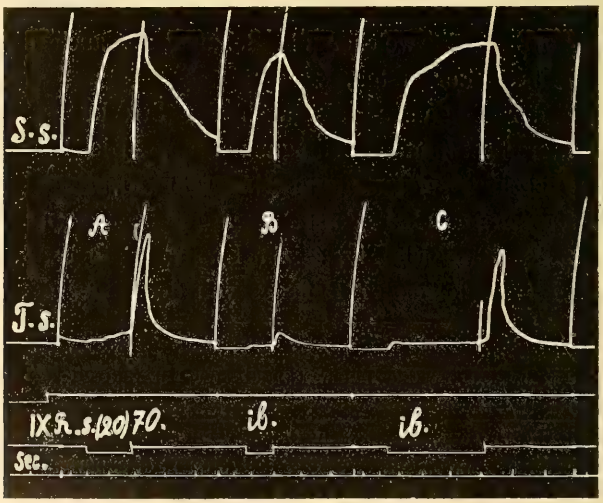


Fig. 4. Rückenmarksfrosch. Drei Aufzeichnungen des zweiphasischen Reflexes bei verschiedener Reizdauer. Er besteht in jeder Aufzeichnung aus einer flexorischen (der ersten) und einer extensorischen (der zweiten) Phase.

Reizung an. Auf dieser Figur erscheinen in der ersten Aufzeichnung bei einer Reizung der IX. hinteren Wurzel etwa 2 Sekunden lang

die zweiphasischen Effekte als die maximalen. Wie bei einer Verdoppelung dieser Reizungsdauer (*C*), so auch bei ihrer Verringerung um die Hälfte (*B*) verkleinert sich der zweite Reflex.

Die Ablösung eines Reflexes durch einen anderen, entgegengesetzten kann nicht nur nach dem Aufhören der Reizung eintreten, sondern auch während ihrer Dauer. Fig. 3 und 6 können als Illu-

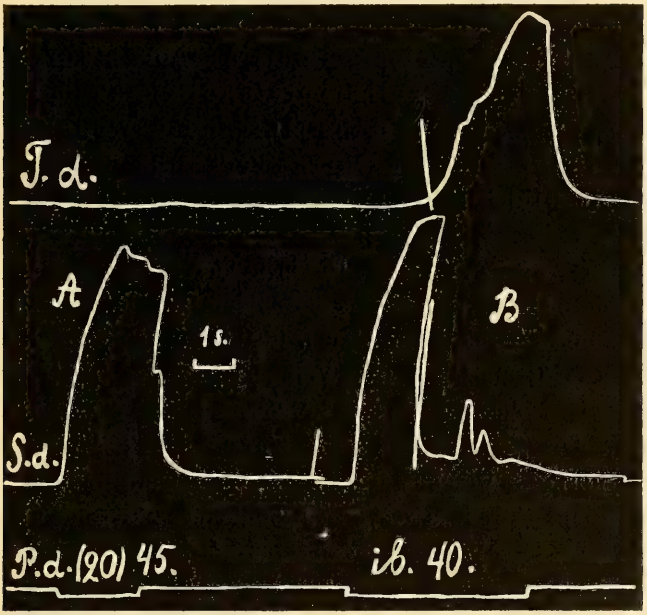


Fig. 5. Rückenmarksfrosch. In *A* ein einphasischer Beugungsreflex bei einer gewissen kurzen Reizung. In *B* wird der Reflex bei einer länger andauernden Reizung zweiphasisch; der Beugungsreflex wird von einem Streckungsreflex während der Reizung abgelöst.

stration für die Ablösung des Streckungs- durch den Beugungsreflex während der Reizung dienen. Fig. 5 gibt ein analoges Beispiel für die Ablösung des Beugungs- durch den Streckungsreflex. Dieser Wechsel der reflektorischen Reaktionen während der Reizung kann besonders leicht an warmen Präparaten beobachtet werden, welche mehrere Tage hindurch in Zimmertemperatur erhalten wurden. Die Aufzeichnungen von Fig. 5 wurden von solch einem Präparat erhalten.

An Warmblütern war besagte Erscheinung Sherrington[1])

1) C. S. Sherrington, z. B. in der Abhandlung: Ninth Note. Proc. Roy. Soc. vol. 77 B. p. 478. 1906.

bekannt; jedoch ist sie von Graham Brown[1]) zum ersten Male registriert und genau erforscht worden.

So ist man also gezwungen zuzugeben, dass der Eintritt des zweiten antagonistischen Reflexes nach dem ersten in direkter Verbindung nicht mit dem Aufhören der Reizung, sondern mit dem Aufhören, oder richtiger, mit dem Schwächerwerden derjenigen zentralen Prozesse stehe, welche den ersten Reflex bedingen. Dieser Umstand tritt immer nach dem Aufhören der Reizung ein; er kann aber selbstverständlich auch während derselben stattfinden, wenn diese mehr oder weniger lang andauert und der primäre Typus der zentralen Tätigkeit nicht imstande ist, solch eine Dauer zu ertragen.

Die Stärke der Reizung ist nicht nur dadurch von grosser Wichtigkeit, dass sie die Ablösung der antagonistischen Reflexe bedingt. Sie kann den Charakter selbst der Reaktionen von Grund aus verändern. Der Grundzug dieser Veränderungen besteht darin, dass bei einer gegebenen Reizungsstärke, schon beim ersten Beginn ihrer Wirkung, der Reflex nicht als derselbe erscheint, wie er bei einer anderen Stärke gewesen wäre. So z. B. haben wir bei mässigen Reizungen einen zweiphasischen Reflex mit einer Extension am Anfang; bei einer gewissen Verstärkung der Reizung tritt der Reflex wieder zweiphasisch auf, dieses Mal jedoch mit einer Flexion am Anfang. Bei einer noch grösseren Reizungsstärke kann sich der Charakter des Reflexes wieder verändern. Während der Reizung weisen die Muskeln eine allgemeine krampfhafte Erregung mit Anzeichen einer starken Hemmung auf, nach dem Aufhören der Reizung aber einen gut ausgeprägten alterierenden Reflex. Es ist selbstverständlich, dass sich, in Verbindung mit dem Aufhören der Reizung, die in einer Gruppe von Muskeln stattfindende Kontraktion verstärkt, in der anderen aber, der antagonistischen, im Gegenteil verringert. Zur Illustration führe ich Fig. 6, 7 und 8 an, die an einem und demselben Präparat aufgezeichnet sind bei verschieden starken Reizungen der Haut über der Achillessehne. Auf Fig. 6 wird bei einer schwachen Reizung der anfängliche Streckungsreflex vom Charakter eines Sprunges durch einen Beugungsreflex bis zum Aufhören der Reizung abgelöst.

1) Graham Brown, die oben zitierten Arbeiten.

Bei einer darauffolgenden Verstärkung der Reizung (Fig. 7) tritt während derselben nur ein Beugungsreflex ein, der Streckungsreflex aber vom Charakter eines Sprunges folgt sofort nach dem Aufhören

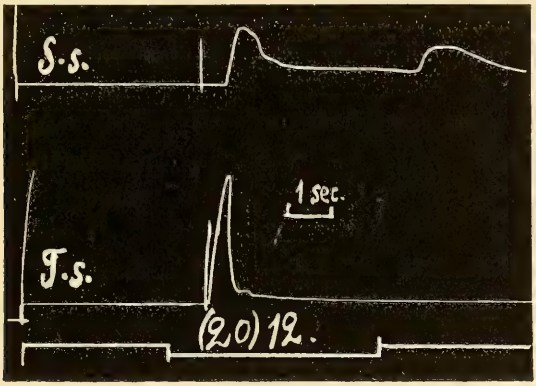


Fig. 6. Rückenmarksfrosch. Es wird die Haut über der Achillessehne der linken Extremität erregt. Reizungsmethode siehe Erläuterung zu Fig. 3.

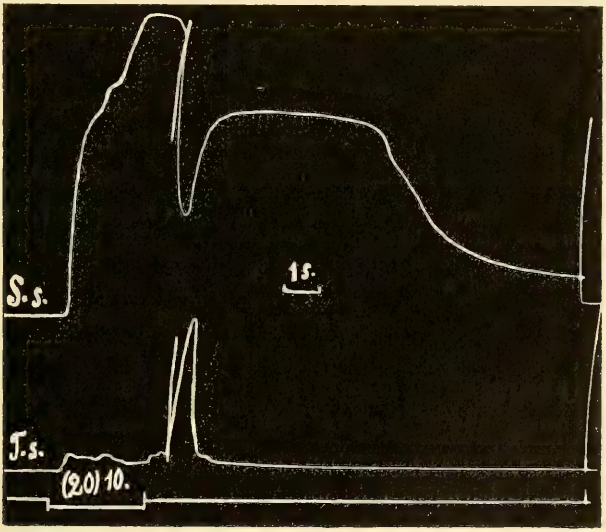


Fig. 7. Das Präparat von Fig. 6. Die Reizung der Haut über der Achillessehne ist bis zu 10 cm R.-A. im Vergleich zu 12 cm auf der vorhergehenden Figur verstärkt.

der Reizung; nach ihm tritt wieder der Beugungsreflex ein. Bei einer weiteren Verstärkung der Reizung (Fig. 8) findet während derselben zuerst ein kurzer extensorischer Reflex (unbedingt ein Sprung) statt, darauf aber folgen gehemmte Kontraktionen an beiden

zu beobachtenden Muskeln; nach dem Aufhören der Reizung jedoch entstehen zweiphasische Effekte vom normalen Typus: zuerst ein Beugungs-, darauf ein Streckungsreflex, aber schon nicht mehr vom Charakter eines Sprunges. Der Typus des Reflexes, welcher in allgemein gehemmten Kontraktionen während einer starken Reizung und in den darauffolgenden richtig koordinierten Bewegungen zum Ausdruck gelangt, ist schon von J. Setschenoff[1]) (1868) beschrieben worden.

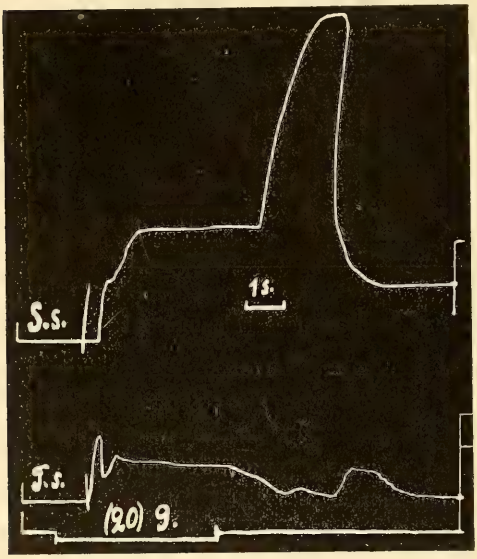


Fig. 8. Das Präparat von Fig. 6 und 7. Jetzt ist die Reizung der Haut über der Achillessehne noch mehr verstärkt im Vergleich mit den vorhergegangenen Figuren — bis zu 8 cm R.-A.

Ferner wurde er von N. Wedensky und A. Uchtomsky an Katzen (1908) beobachtet und von diesen Autoren der Setschenoff'sche Reflex[2]) genannt. In der letzten Zeit wurde er von Graham Brown 1911—1912[3]) ebenfalls an Katzen ausführlich studiert.

Auf Grund derartiger Veränderungen der reflektorischen Reaktionen in Verbindung mit der Reizungsstärke muss man schliessen, dass die in gewissem Sinne gesonderte Lage der peripherischen Oberfläche der Hinterextremität des Frosches als Rezeptivfeld des Beugungs- und des Streckungsreflexes nur im Fall von mässigen Reizungen mit Recht behauptet werden kann. Da aber bei einigen Variationen der Stärke und auch der Dauer der Reizung sowohl der

1) J. Setschenoff, Über die elektrische und chemische Reizung der sensiblen Rückenmarksnerven des Frosches S. 13. (Russisch.) St. Petersburg 1868.

2) N. Wedensky und A. Uchtomsky, Les réflexes des muscles antagonistes sous l'influence des excitations électriques du nerf sensitif. Travaux du labor. d. physiol. à l'université de St. Pétersbourg t. 3 p. 185. Année 1908.

3) Graham Brown, die zitierten Arbeiten.

eine wie auch der andere Reflex von einem oder dem anderen Felde hervorgerufen werden kann, so wäre es richtiger, die Peripherie der Hinterextremität im Gebiet der Ausbreitung der IX. und X. hinteren Wurzel überhaupt als Rezeptivfeld der rhythmischen Reflexe vom Ortsbewegungstypus zu betrachten.

Bei sensiblen spinalen Froschpräparaten tritt gleichzeitig mit der gereizten Hinterextremität auch an der entgegengesetzten hinteren eine reflektorische Reaktion ein. Wie aus den Versuchen von Biedermann[1]) bekannt, verbindet sich der Beugungsreflex der gereizten Hinterextremität mit dem Streckungsreflex der entgegengesetzten. In seltenen Fällen zweiphasischer gekreuzter Reaktionen verbinden sich letztere mit nicht gekreuzten nach dem Gehtypus. Im Fall einer Reizung im Gebiet der Achillessehne, wenn an der entsprechenden Extremität ein kurzer extensorischer Reflex vom Charakter eines Sprunges erfolgt, weist die entgegengesetzte Extremität auch einen kurzen Streckungsreflex auf. Solch ein Verbundensein der gekreuzten und nichtgekreuzten Reflexe kann, als allgemeine Regel, nur an Präparaten mit freibeweglichen und nicht operierten Extremitäten beobachtet werden. Wenn aber die Extremitäten operiert und fixiert sind, wie bei der myographischen Methode der Forschung, so weisen die gekreuzten Innervationen, nach den Effekten am Semitendinosus und Triceps zu urteilen, entweder einen Beugungscharakter auf, oder sie gehören keinem bestimmten Typus an. Aller Wahrscheinlichkeit nach spielt bei dieser Veränderung der gekreuzten Reaktionen, in Verbindung mit der Fixation der Extremitäten, jene ganze Summe der peripherischen Impulse eine wichtige Rolle, welche einerseits bedingt sind durch die dem Frosch unnatürliche gestreckte Lage der Extremitäten und andererseits durch die beständige Reizung der fixierten Hautabschnitte im Moment der Bewegung der letzteren. Bei meinen Experimenten fixierte ich die Extremitäten dadurch, dass ich mittels Stecknadeln ihre Haut (von der lateralen Seite des Knies und des Tarsus) an eine Korkunterlage feststeckte.

Ich hielt es für geboten, eine ausführliche Charakteristik der Beugungs- und Streckungsphase der rhythmischen Reflexe vom Ortsbewegungstypus zu geben, wie sie unter den einen oder den anderen

1) W. Biedermann, Beiträge zur Kenntnis der Reflexfunktion des Rückenmarkes. Pflüger's Arch. Bd. 80 S. 408. 1900.

Reizungsbedingungen an normalen Rückenmarksfröschen hervortreten. Dieses war notwendig, damit wir imstande wären, die besonderen Veränderungen genau zu verfolgen, welche bei einer Strychninvergiftung der entsprechenden koordinierenden Apparate des Rückenmarkes stattfinden.

II. Die anatomische und funktionelle Sonderstellung der Koordinationsapparate der rhythmischen Reflexe vom Geh- und Springtypus.

Die Annahme von Verworn[1]), dass das Strychnin nicht auf die Bewegungsmechanismen des Rückenmarkes wirke, suchte Baglioni[2]) experimentell zu beweisen. Er fand nämlich, dass bei einer Applikation von Gift auf einen bestimmten Abschnitt der dorsalen Oberfläche des Rückenmarkes die Vergiftung sich äussert: einerseits in einer starken Erhöhung der Sensibilität in dem dem vergifteten Abschnitt entsprechenden peripherischen Gebiete und andererseits in einem vollkommenen Ausfall der Koordination der reflektorischen Reaktionen, die aus diesem Gebiet hervorgerufen wurden, wobei sie sich in tetanische Krämpfe verwandelten, und dass die Applikation von Gift auf die ventrale Seite überhaupt auf die reflektorische Tätigkeit keine Wirkung ausübe. Meinen Experimenten zufolge ist die gegebene Charakteristik der dorsalen Vergiftung nicht ganz richtig. Diese Vergiftung an sich führt zu keiner Störung der koordinierten Reaktionen. Ich habe gefunden, dass bei einer dorsalen Applikation von Strychnin auf das Gebiet des 3.—8. Segmentes (Nomenklatur der Segmente auch nach Ecker) sich die zentralen reziproken Innervationen ausserordentlich verstärken, welche für den Abwischreflex charakteristisch sind[3]). (Dieser Reflex besteht darin,

1) M. Verworn, Zur Kenntnis der physiologischen Wirkung des Strychnins. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900 S. 385.

2) S. Baglioni, Physiologische Differenzierung verschiedener Mechanismen des Rückenmarkes. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Supplbd. S. 193. 1900. — S. Baglioni, Physiologische Eigenschaften der sensiblen und der motorischen Rückenmarkselemente. Zeitschr. f. allgem. Physiol. 1904 S. 112. — S. Baglioni, Zur Analyse der Reflexfunktion S. 87. Wiesbaden 1907. — S. Baglioni, Contributti alla fisiologia generale dei centri nervosi. Zeitschr. f. allgem. Physiol. 1909 S. 1.

3) J. Beritoff, Über die reziproke Innervation der Skelettmuskeln etc. I. Mitteilung. 1909—1910. — J. Beritoff, Über die Innervation einiger Muskeln des Oberschenkels im Abwischreflex des Rückenmarkes. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1912 S. 296.

dass die Hinterextremität der gereizten Seite an den gereizten Abschnitt herangezogen wird und ihn mit den Zehen abwischt. Sein Rezeptivfeld aber liegt auf den Vorderextremitäten, auf dem Rücken, auf den Flanken des Körpers und auf der Aussenseite des Oberschenkels im Gebiet des M. triceps). Bei einer dorsalen Vergiftung tritt nur in dem Fall eine Störung der koordinierten Reaktionen an den Hinterextremitäten ein, wenn, wie Dusser de Barenne[1]) gezeigt hat, eine ventrale Vergiftung in der Pars lumbalis vor sich geht. In solchen Fällen treten bei Erregung des dorsal vergifteten Abschnittes an den Hinterextremitäten tetanische Krämpfe auf. Selbstverständlich werden letztere auch häufig bei einer Applikation von Gift an der dorsalen Seite beobachtet, denn im Laufe der Zeit kann sich das Gift bis zur ventralen Hälfte der Pars lumbalis verbreiten. Bei meinen Experimenten geschah das um so häufiger, je näher sich der vergiftete dorsale Abschnitt zu der ventralen Hälfte des 9. und 10. Segmentes befand. Es war aber in jedem Fall zu solch einer Verbreitung des Strychnins eine lange Zeitdauer notwendig — etwa eine Stunde oder mehr.

Daraus folgt, dass die Strychninvergiftung des Rückenmarkes von der dorsalen Seite als gute Methode für die Erforschung der Koordinationstätigkeit in bestimmten Teilen des Markes betrachtet werden kann. Dadurch, dass wir mittels einer Strychninvergiftung die Erregbarkeit der Koordinationsapparate im gegebenen Abschnitt des Rückenmarkes erhöhen, erleichtern wir in bedeutendem Masse die Erforschung der charakteristischen Tätigkeit der gegebenen Apparate und ihrer Abhängigkeit von den interzentralen Einflüssen seitens der Koordinationsapparate anderer Abschnitte des Rückenmarkes. Anfänglich bediente ich mich der gegebenen Methode zur Erforschung der Koordinationsapparate des Abwischreflexes. In den oben zitierten Arbeiten habe ich unter anderem gezeigt, dass erstens die dorsale Vergiftung im Gebiet des 3.—8. Segmentes die für den Abwischreflex charakteristischen reziproken Innervationen ausserordentlich verstärkt: z. B. die erregende Innervation in bezug auf den Triceps, den Sartorius und

1) Dusser de Barenne, Die Strychninwirkung auf das Zentralnervensystem. II. Folia neuro-biologica t. 5 p. 42. 1911. — Dusser de Barenne, Die Strychninwirkung auf das Zentralnervensystem. IV. Folia neuro-biologica t. 6 p. 277. 1912.

Ileofibularis und eine hemmende in bezug auf den Semitendinosus, den Semimebranosus und den Gracilis major; und dass zweitens diese Verstärkung nur für die Reflexbogen des Abwischreflexes eintritt, welche unmittelbar vom dem vergifteten Marksabschnitt entsprechenden Rezeptivfeld ausgehen. Reflexe aber, die durch andere Reflexbogen hervorgerufen werden, die nicht dem vergifteten Abschnitt entsprechen, sowohl vom Abwischtypus als auch andere, z. B. vom Beugungstypus, behielten während der ganzen Zeit ihre normale Erregbarkeit und Intensität bei. Auf diese Weisse müsste man schon auf die gegebenen Tatsachen hin schliessen, dass bei einem Frosch die Koordinationsapparate der rhythmischen Reflexe vom Ortsbewegungstypus für die Hinterextremitäten nicht im Gebiet der bezeichneten 3.—8. Segmente zu suchen sind, sondern irgendwo in der Höhe der übrigen: des 9., 10. und 11. Segmentes, und dass sie vollkommen getrennt von den Koordinationsapparaten des Abwiichreflexes funktionieren.

Folgende Experimente mit einer Strychninvergiftung des 9. und 10. Segmentes führten mich zu einer genauen Erforschung dieser Frage [1]).

In allgemeinen Umrissen war die Methodik meiner Arbeit etwa folgende. Bei einem Rückenmarksfrosch wurde das Brust- und Lendenmark von der hinteren Seite freigelegt. Ausserdem wurden in der Höhe des Lendenmarkes die Seitenteile der Wirbel abgeschnitten. Die Eingeweide wurden entfernt, um der Möglichkeit der Ausbreitung des Giftes durch das Blut vorzubeugen. Diese der Atmung und des Blutumlaufs beraubten Präparate konnten im Winter die reflektorische Tätigkeit bis zu 7 Stunden bewahren. Die Vergiftung geschah durch Anlegen von Stücken Filtrierpapier (von etwa 1 qmm) an das Rückenmark, die mit einer Lösung von 0,05 bis 0,5 % Strichnini hydrochlorici angefeuchtet waren. Die Versuche wurden an Winterfröschen und zudem noch an mehr oder weniger gekühlten vorgenommen. Infolge davon entwickelte sich die Vergiftung sehr langsam. Eine Erhöhung der Erregbarkeit äusserte sich erst nach 5—7 Min. nach der Giftapplikation. Gewöhnlich wurden die Papierchen nach 10 Min. entfernt. Um eine gleichzeitige Ver-

1) In allgemeinen Umrissen sind die Resultate dieser Versuche der kaiserl. St. Petersburger Gesellschaft von Naturforschern in der Sitzung vom 22. November 1912 vorgelegt worden.

giftung des 9. und 10. Segmentes zu erzielen, wurden die mit Gift getränkten Papierchen zwischen den Insertionsstellen der IX. und X. hinteren Wurzel angelegt, d. h. sie nahmen den vorderen Teil des 10. und den hinteren des 9. Segmentes[1]) ein. Obgleich die gegebenen Segmente auf diese Weise nicht vollkommen vom Gift bedeckt wurden, so mussten sie doch, dank der Verbreitung der Lösung vor und hinter dem zu vergiftenden Gebiet, mehr oder weniger gleichmässig längs ihrer ganzen Ausdehnung der Vergiftung anheimfallen. Nur auf diese Weise konnte man eine lokale Vergiftung der gegebenen Segmente bewerkstelligen. Im Fall einer Giftapplikation auf das ganze Gebiet des 9. und 10. Segmentes würde sich das Gift unfehlbar auch über die benachbarten Segmente, das 8. und 11., verbreiten. Wenn es nötig war, entweder nur das 9. oder nur das 10. Segment zu vergiften, so wurden die giftgetränkten Papierchen an die Insertionsstelle der entsprechenden Hinterwurzel angelegt. Diese Vergiftung kann nicht mehr streng lokal sein, wie wir das weiter unten sehen werden. Wenn man z. B. auf diese Weise Gift an das 9. Segment legt, so muss es auch auf das benachbarte 10. Segment übergehen, welches, allen Forschungsresultaten zufolge, etwas hinter der Insertionsstelle des IX. Wurzelpaares beginnt. Ebensowenig konnte man das 9. Segment lokal vergiften, indem man Gift vor der IX. Wurzel anlegte, da es in diesem Fall in das 8. Segment gelangen konnte, was äusserst unerwünscht wäre.

Bei der dorsalen Applikation des Giftes nur auf eine symmetrische Hälfte des 9. und 10. Segmentes weist die Reizung im Gebiet der Ausbreitung der entsprechenden Hinterwurzeln, d. h. im Rezeptivfeld des Beugungs- und Streckungsreflexes der gegebenen Seite, im Anfang der Vergiftung eine starke Erhöhung der Erregbarkeit dieser Reflexe auf. Weiterhin fängt dieselbe Reizung an, starke zweiphasische Reflexe hervorzurufen, in welchen die erste Phase bald von einem

---

1) Nach Masius und Vanlair nehmen bei einem Frosch die „reflektorischen Zentren" für jedes gegebene Wurzelpaar ein Rückenmarkssegment ein, „das gleich hinter dem Ursprung des Wurzelpaares anfängt und nach vorn gleich hinter der Insertionsstelle des kranialwärts folgenden Wurzelpaares endigt". „De la situation et de l'étendue des centres reflexes de la moelle épinière, chez la grenouille." Mémoires couronnées et autres mémoires publiées par l'Académie royale de Belgique t. 21. Bruxelles 1870. Das Resümee dieser Frage siehe Abhandlung von G. van Rynberk: Über unisegmentale (monomere) Rückenmarksreflexe. Folia neuro-biologica vol. 2 p. 719. 1909.

Beugungs-, bald von einem Streckungsreflex gebildet wird, je nachdem, wo die Reizung appliziert wurde, und zwar beginnen diese zweiphasischen Reflexe bei einer Reizung der Haut an der ventralen Seite des Fusses und über dem Gastrocnemius gewöhnlich mit einem Streckungsreflex; im Fall aber einer Reizung anderer Abschnitte beginnen sie umgekehrt — mit einer Beugung. Mit einem Wort, diese erste Periode der Vergiftung behält den gewohnten lokalen Charakter der reflektorischen Reaktionen bei. Bei einer weiteren Entwicklung der Vergiftung ruft jede wirksame Reizung der bezeichneten Rezeptivfelder nicht mehr einen zweiphasischen, sondern einen mehrphasischen rhythmischen Reflex — bis zu zehn Phasen und mehr — hervor. Dabei beginnt er stets mit der Streckungsphase. Folglich verschwindet während dieser Periode der Vergiftung der bezeichnete lokale Charakter der Reaktionen vollständig.

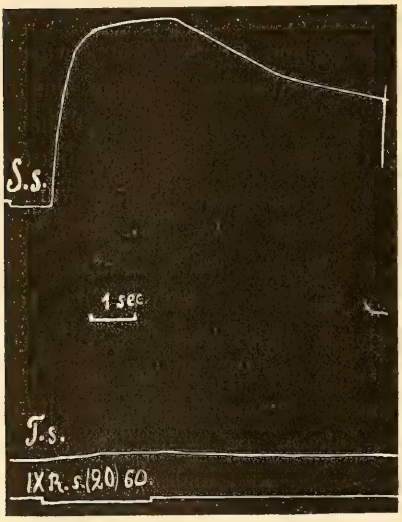


Fig. 9. Rückenmarksfrosch. Beugungsreflex vor der Vergiftung bei einer tetanisierenden Reizung der IX. hinteren Wurzel.

Diese Tendenz zur Veränderung der reflektorischen Reaktionen kann bei der myographischen Forschungsmethode gut verfolgt werden. Jetzt aber, bei einem vollentwickelten Stadium der Vergiftung, überschreitet die Anzahl der Phasen der antagonistischen Reaktionen an den von uns gewählten Muskeln nicht die Zahl vier. Gewöhnlich aber sind diese Reaktionen zweiphasisch. Dabei zeigen immer nur die erste und zweite Phase mehr oder weniger reine reziproke Beziehungen. Am häufigsten weisen nach diesen Phasen beide Muskeln langandauernde Kontraktionen auf. Solch eine Entartung der Reaktionen im Vergleich zu dem, was man bei Bewegungsfreiheit der Extremitäten beobachtet, wird unzweifelhaft von den sekundären peripherischen Impulsen bedingt, die in Verbindung mit der Fixation der Extremitäten stehen. Zur Illustration führe ich Fig. 9, 10, 11 und 12 an. Sie sind von einem und demselben Präparat gewonnen:

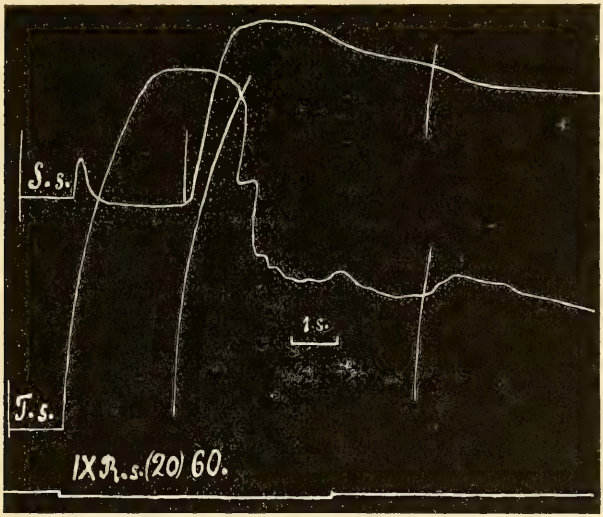


Fig. 10. Dasselbe Präparat und dieselbe Reizung wie auf Fig. 9. Die linke Seite des 9. und 10. Segmentes ist mit Strychnin vergiftet. Die Aufzeichnung ist während des entwickelten Stadiums der Vergiftung gemacht worden. Der Effekt ist seinem Wesen nach ein dreiphasischer. Gut ausgeprägt ist nur die erste, die extensorische Phase; während der darauffolgenden Phasen werden an beiden Muskeln bedeutende Kontraktionen beobachtet, welche noch längere Zeit fortdauern.

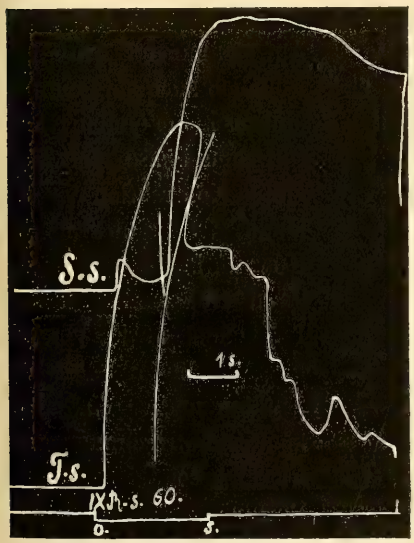


Fig. 11. Dasselbe Präparat. Die Aufzeichnung ist etwas früher als die der vorhergehenden Figur gewonnen. Die Reizung der IX. hinteren Wurzel ist mittels eines Öffnungsschlages bewirkt worden. Der Effekt ist zweiphasisch mit einer extensorischen Phase am Anfang. Vor der Vergiftung rief solch eine Reizung keine Effekte hervor; bei einer grösseren Reizungsstärke aber trat ein schwacher Beugungsreflex ein.

Fig. 9 vor der Vergiftung, die übrigen im entwickelten Stadium der Vergiftung bei verschiedenen Reizungsbedingungen.

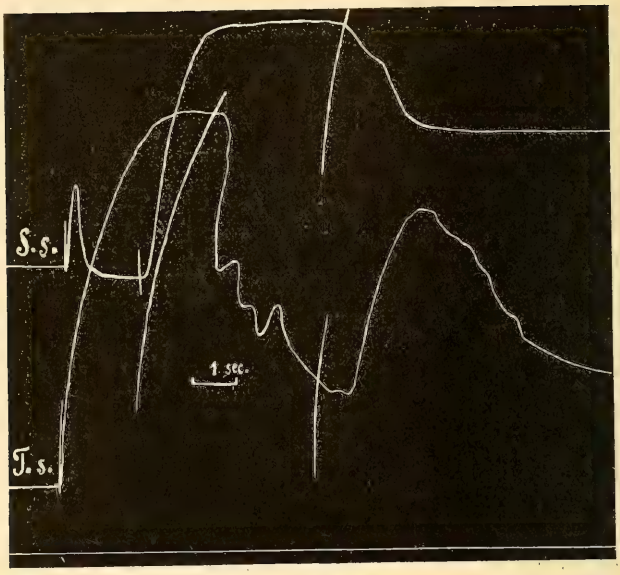


Fig. 12. Das vorhergehende Präparat. Eine mechanische Reizung der Haut an dem Fuss, eine vorübergehende Berührung. Die Aufzeichnung ist während des vollentwickelten Stadiums der Vergiftung nach Fig. 10 erhalten. Der Effekt ist ein dreiphasischer. Nach den phasischen Effekten zeigen beide Muskeln eine langandauernde Erregung.

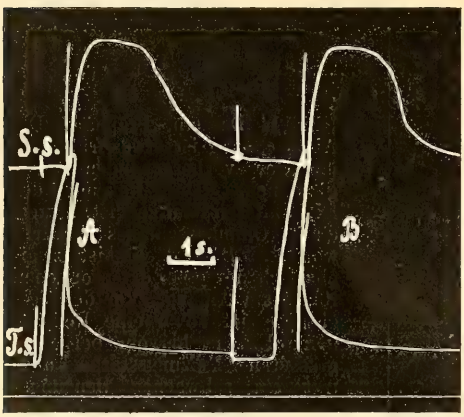


Fig. 13. Rückenmarksfrosch. Die Vergiftung ist an der linken Seite des 9. und 10. Segmentes vorgenommen worden. Die Haut auf der ventralen Seite des Metatarsus wird mittels einer leichten Berührung gereizt. Zwei Aufzeichnungen, die der Zeitraum etwa 1 Minute trennt, wurden während des entwickelten Stadiums der Vergiftung gewonnen. In der Aufzeichnung *B* sinkt während der extensorischen Phase vom Charakter des Sprunges die Kurve des Semitendinosus deutlich unter die Abszisse.

Bei myographischen Aufzeichnungen tritt gewöhnlich auch am Semitendinosus in der ersten, extensorischen Phase eine nicht grosse Kontraktion ein. Sie nimmt früher ab, als die Kontraktion des Triceps ihren Höhepunkt erreicht. Es kommt aber auch vor, dass in dieser Phase der Semitendinosus eine vollkommene Hemmung aufweist, besonders wenn die Reizung auf die Plantaroberfläche des Fusses appliziert wird. In diesem Fall zeigt sowohl die erste, die extensorische Phase vom

Charakter des Sprungreflexes als auch die darauffolgende flexorische Phase reine reziproke Beziehungen. Das illustriert z. B. Fig. 13.

Schon im Stadium der zweiphasischen Reaktionen auf der vergifteten Seite wird der Reflex auf die andere Extremität in intensiver Form übertragen. Allein der gekreuzte Reflex verstärkt sich bedeutend während des darauffolgenden Stadiums mehrphasischer Reflexe. Jetzt erscheint er auch mehrphasisch, ebenso wie der nicht gekreuzte, und verbindet sich mit ihm mit grosser Genauigkeit nach dem Gehtypus. Dieser gekreuzte Reflex jedoch entwickelt sich immer später als der nicht gekreuzte, und es kann sogar geschehen, dass der erste, bei einer starken Entwicklung des letzteren, ganz fehlt. Wie in dem vorhergehenden Kapitel gezeigt worden ist, ruft eine elektrische und mechanische (schmerzhafte) Reizung der Haut auf der ventralen Seite des Tarsus und Metatarsus sehr häufig einen beiderseitigen Sprungreflex hervor. Jetzt tritt dieser Reflex von der vergifteten Seite mit der grössten Regelmässigkeit bei einer blossen Berührung des gegebenen Hautabschnittes auf, folglich mittels einer taktilen Reizung.

Im Fall von fixierten Extremitäten bei der myographischen Forschungsmethode tritt der gekreuzte Reflex an der entgegengesetzten Extremität sehr selten mehrphasisch auf. Gewöhnlich erscheint er als einphasischer Beugungsreflex, der sich mit der ersten Streckungsphase der vergifteten Seite verbindet. Bei dieser Beugungsreaktion weist der Semitendinosus eine starke Kontraktion auf, der Triceps aber eine schwache, gehemmte. Im Fall von zweiphasischen Reaktionen zeigt der letzte Muskel in der zweiten, extensorischen Phase eine starke supplementäre Kontraktion bei einer gleichzeitigen Abschwächung am Semitendinosus. Diese ganze Zeit über bewahrt die entgegengesetzte Extremität ihre normale Sensibilität und fährt fort, auf eine unmittelbare Reizung mit normalen und lokalen einphasischen Reflexen zu antworten. Diese Tatsachen zeigen uns, dass das Strychnin auf die entgegengesetzte Hälfte des Rückenmarkes von der vergifteten Seite aus nicht übergetreten war. Auf diese Weise darf man die bezeichnete Verstärkung der gekreuzten Reaktionen nicht der erhöhten reflektorischen Tätigkeit der entgegengesetzten Koordinationsapparate zuschreiben. Allein man muss bemerken, dass, wenn sich die Reaktionen nicht auf die gegebene Extremität beschränken, sondern in beiden auftreten, sie immer demjenigen mehrphasischen Typus angehören, welcher bei einer un-

mittelbaren Erregung des vergifteten Abschnittes hervorgerufen wird. Jedoch beiderseitige Reaktionen solcher Art fehlen bei einer Reizung der entgegengesetzten Seite vollkommen, wenn die IX. und X. hintere Wurzel an der vergifteten Seite durchschnitten sind. Die jetzt hervorgerufenen Reaktionen gehören dem gewöhnlichen normalen Typus an. Hieraus folgt, dass das Auftreten des rhythmischen Reflexes bei einer Reizung der Hinterextremität der nicht vergifteten Seite von der Erregung des vergifteten Abschnittes durch die sekundären peripherischen Impulse, die längs der IX. und X. Hinterwurzel der entsprechenden Seite verlaufen, bedingt wird. Diese Impulse mussten unbedingt an der Peripherie während der Bewegung der Extremität beim primär-erregten, gekreuzten Reflex entstehen.

Oben haben wir darauf hingewiesen, dass im Stadium mehrphasischer Reflexe der lokale Charakter der reflektorischen Reaktionen, bei einer Reizung im Rezeptivfeld der rhythmischen Reflexe, vollkommen verschwindet. Es stellt sich heraus, dass die Hinterextremität der vergifteten Seite überhaupt keiner lokalen Reaktionen fähig ist, wo auch immer die Reizung appliziert würde. Ein und derselbe Typus der rhythmischen Reflexe tritt bei Reizungen jedes beliebigen Abschnittes des Rezeptivfeldes des Abwischreflexes auf. Allein diese Erscheinung findet nicht statt, wenn die IX. und X. hintere Wurzel an der vergifteten Seite durchschnitten sind. Unter dieser Bedingung wird der Abwischreflex mit all seinen typischen Merkmalen hervorgerufen: mit dem Heranziehen der Extremität an den gereizten Abschnitt und mit dem Abwischen der Stelle mit den Zehen. Das Fehlen der lokalen Reaktionen des Abwischreflexes bei einer vollständigen peripherischen Sensibilität an der Hinterextremität muss also von der Erregung des vergifteten Abschnittes durch peripherische Impulse sekundären Ursprungs bedingt werden.

Die angeführten Veränderungen der reflektorischen Reaktionen bei einer einseitigen Vergiftung des 9. und 10. Segmentes wird auch beim Fehlen der peripherischen Sensibilität an der Hinterextremität der vergifteten Seite beobachtet. Es wurden an der gegebenen Seite alle Hinterwurzeln der Pars lumbalis oder nur die IX. und X. Wurzel durchschnitten. Bei Entwicklung der Vergiftung ruft die Reizung des zentralen Abschnittes der IX. oder X. Wurzel statt des gewöhnlichen Beugungsreflexes an der entsprechenden Extremität einen mehrphasischen Reflex an beiden Extremitäten hervor. Jetzt aber tritt dieser Reflex bei kurzen Reizungen immer zwei-

phasisch, sogar an Präparaten mit freibeweglichen Extremitäten auf. Wie gewöhnlich verbinden sich diese Reaktionen der einen und der anderen Extremität nach dem Typus des Gehens und beginnen an der vergifteten Seite mit einer Streckung und an der anderen mit einer Beugung. Dabei kann die Ablösung der Phasen sowohl während als auch nach der Reizung erfolgen. Fig. 14 illustriert z. B. solch einen zweiphasischen Reflex bei einer Reizung durch einen Induktionsschlag. Nur zuweilen bei langandauernden Reizungen besteht der Reflex aus einer grossen Zahl von Phasen, deren Ablösung noch während der Reizung vor sich geht. Gewöhnlich aber übersteigt auch bei dieser Reizung die Anzahl der Phasen nicht die Zahl zwei. An der gleichen Seite kann sich die zweite, die Beugungsphase, lange Zeit hindurch unverändert erhalten. Das beweist, dass man durch eine direkte Reizung des Nervs nicht die feine Regulierung der Erregung des vergifteten Abschnittes durch sekundäre Reizungen ersetzen kann, welche bei einer intakten peripherischen Sensibilität an Präparaten mit freibeweglichen Extremitäten vorhanden ist. Myographischen Aufzeichnungen zufolge weisen jetzt zweiphasische Reaktionen bei mässigen Reizungen reinere reziproke Beziehungen auf als bei einer intakten peripherischen Sensibilität an fixierten Präparaten. Allein auch jetzt zeigt der Semitendinosus in der ersten, extensorischen Phase an der vergifteten Seite sehr häufig eine geringe, schnell vorübergehende Kontraktion (Fig. 22 *B* u. 23 *B*). Folglich kann seine Entstehung bei intakter Sensibilität mit den sekundären peripherischen Impulsen nicht in Zusammenhang gebracht werden.

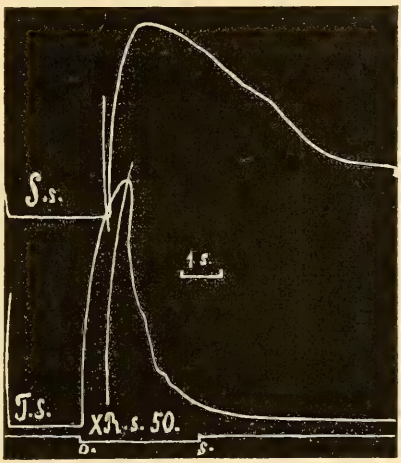


Fig. 14. Rückenmarksfrosch. Die Vergiftung ist in der Höhe des 9. und 10. Segmentes von der linken Seite ausgeführt worden. Die IX. und X. hintere Wurzel sind auf dieser Seite durchschnitten. Ein zweiphasischer Effekt mit reinen reziproken Beziehungen.

Auf die Periode gut entwickelter rhythmischer Reflexe folgt ein Herabsinken der reflektorischen Tätigkeit, welches sich zu allererst durch die Verringerung der Zahl der Phasen äussert. Zuletzt werden

durch eine kurze Reizung im Rezeptivfeld dieser Reflexe nur einphasische Reaktionen hervorgerufen. Bei einigen Präparaten trägt dieser einphasische Reflex einen rein extensorischen Charakter. Die reziproken Beziehungen äussern sich in diesem Reflex unter anderem dadurch, dass bei Fortsetzung der Reizung bis zum Schwächerwerden der Streckungsreaktion letztere von einem Beugungsreflex abgelöst wird, wie es uns Fig. 15 zeigt. Bei anderen Präparaten fallen während der letzten Periode der reflektorischen Tätigkeit die antagonistischen Innervationen vollkommen fort, und auf jede wirksame Reizung im Felde der IX. und X. hinteren Wurzel antwortet die Extremität mit gleichzeitigen Kontraktionen aller Muskeln. Diesen

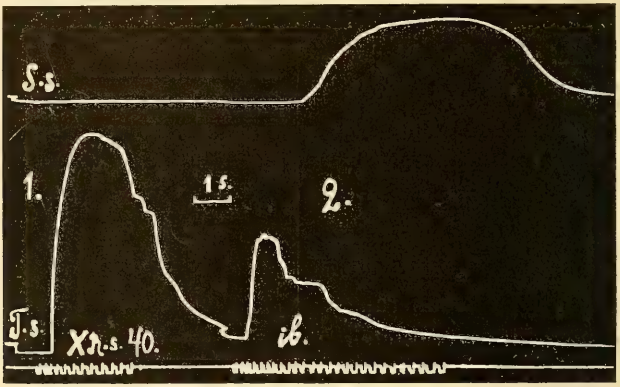


Fig. 15. Rückenmarksfrosch. Vergiftung an der linken Seite des 9. und 10. Segmentes. Die Aufzeichnung wurde 1 h 15′ nach der Vergiftung erhalten. Das Signal notiert die Momente der Schliessungs- und Öffnungsschläge. Zwischen der ersten und zweiten Aufzeichnung liegt ein Zeitraum von etwa einer halben Minute.

Fall der Vergiftung hatten wir im Sinn, als wir oben von einer Störung der antagonistischen Reaktionen und vom Auftreten von tetanischen Krämpfen bei einer dorsalen Vergiftung sprachen (s. S. 185). Es ist charakteristisch, dass die Störung der antagonistischen Reaktionen häufig nur an der Extremität der vergifteten Seite beobachtet wird. Zu der Zeit, wenn diese Extremität in eine langandauernde krampfhafte Extension verfällt, führt die andere eine Reihe von sich ablösenden Flexionen und Extensionen aus. Zuweilen behauptet sich die krampfhafte Extension der ersten Extremität nicht während der ganzen Zeit des Reflexes. Nach einiger Zeit beginnt sie auch rhythmische Bewegungen zu vollführen. In diesem Fall erscheinen die Reaktionen der einen und der anderen Extremität

streng nach dem Gehtypus verbunden. An einigen Präparaten äussert der gekreuzte Reflex nach einiger Zeit gleichfalls einen krampfhaften Charakter. Die Störung des nicht gekreuzten Reflexes ist aller Wahrscheinlichkeit nach durch die Ausbreitung des Strychnins auf die ventrale Seite des 9. und 10. Segmentes bedingt. Es ist jedoch schwer, sich Rechenschaft hinsichtlich der Störung des gekreuzten Reflexes zu geben. In diesem Fall antwortet die entgegengesetzte Extremität auf eine unmittelbare Reizung wie auch früher mit normalen und lokalen Reaktionen; deshalb besteht kein Zweifel, dass das Strychnin nicht auf die dorsale Hälfte dieser Seite übergegangen ist. Es ist aber möglich, dass sich das Gift direkt auf ihrer ventralen Seite ausgebreitet hatte. In diesem Fall erhält das Ausfallen der Koordination in dem gekreuzten Reflex der entgegengesetzten Extremität, wenn bei einer unmittelbaren Reizung ihre Reaktionen normal sind, eine befriedigende Erklärung.

Bei der dorsalen Strychninvergiftung des 9. und 10. Segmentes auf beiden symmetrischen Hälften äussern sich dieselben Tendenzen zur Veränderung der reflektorischen Reaktionen wie auch bei einer einseitigen Vergiftung. Nur während des entwickelten Stadiums der Vergiftung erscheinen die beschriebenen rhythmischen Reflexe bei Präparaten mit freibeweglichen Hinterextremitäten länger andauernd: Die Zahl der Phasen für jede Extremität kann bis zu 20 steigen. Jetzt können aber die rhythmischen Reflexe auch dem Springtypus angehören. Dieser Reflex tritt gewöhnlich bei einer gleichzeitigen Reizung beider Hinterextremitäten ein; er kann aber auch bei Reizung der einen Seite stattfinden, und zwar, wenn diese auf die ventrale Seite des Tarsus und Metatarsus appliziert wird. Eine interessante, eigenartige Erscheinung bietet folgender reflektorische Effekt. Wenn man das Präparat so von der Unterlage abhebt, dass die Hinterextremitäten sie berühren, so kann folgendes Bild der Reaktionen entstehen: Die eine Hinterextremität stemmt sich gegen die Unterlage, die andere aber vollführt eine lange Reihe rhythmischer Beugungs- und Streckungsbewegungen. Es ist interessant, zu bemerken, dass Singer[1]) an Lendenmarkstauben eine genau analoge

1) J. Singer, Zur Kenntnis der motorischen Funktionen des Lendenmarkes der Taube. Sitzungsber. der mathem.-naturw. Klasse der kaiserl. Akad. der Wissensch. Bd. 89 S. 167. Wien 1884.

Erscheinung beobachtet hat. Er weist nämlich darauf hin, dass, wenn man im Moment der rhythmischen Bewegungen der Beine einen Finger unter das Bein hält, welches sich in der Streckung befindet, es sich gegen den Finger stemmt und aufhört sich zu bewegen, während das andere Bein ungehindert fortfährt rhythmische Bewegungen zu vollführen.

Beim myographischen Aufzeichnen der Muskeleffekte weisen letztere bei dieser Vergiftung noch weniger ausgeprägte reziproke

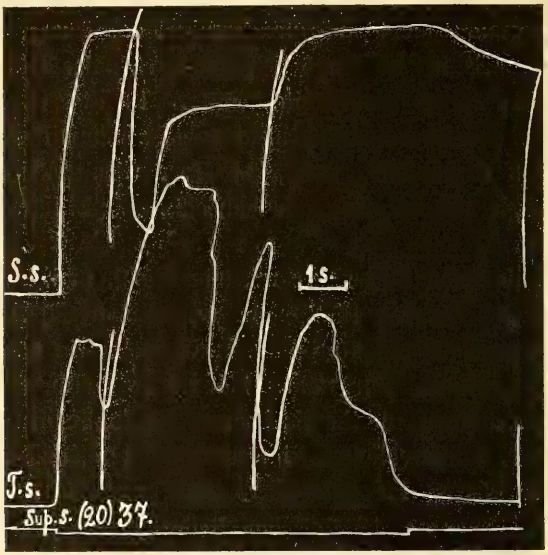


Fig. 16. Rückenmarksfrosch. Vergiftung auf beiden symmetrischen Hälften des 9. und 10. Segmentes. Das Myogramm ist während des entwickelten Stadiums der Vergiftung aufgezeichnet. In der Mitte des Myogrammes weisen die Effekte einen deutlicher ausgeprägten Antagonismus auf.

Beziehungen auf als bei der einseitigen. Deutliche antagonistische Reaktionen werden nur während der ersten Stadien der Vergiftung beobachtet, d. h. noch vor der maximalen Erhöhung der Erregbarkeit. In dem vollentwickelten Stadium der Vergiftung aber nimmt die Reziprozität der Muskelreaktionen in bedeutendem Masse ab (Fig. 16). Dass in den angeführten Fällen die Störung der antagonistischen Reaktionen in der Tat mit der Fixation der Extremitäten in Beziehung steht und von den peripherischen Impulsen sekundären Ursprunges bedingt wird, kann man ganz deutlich an den Versuchen sehen, wo die IX. und X. hintere Wurzel an beiden Seiten durchschnitten sind. Nach solch einer Operation führt eine beiderseitige Vergiftung des

9. und 10. Segmentes bei fixierten Präparaten nicht zu einer Störung der antagonistischen Reaktionen. Bei einer entwickelten Vergiftung wird der Beugungsreflex, welcher vor der Vergiftung an der entsprechenden Extremität von der IX. Hinterwurzel hervorgerufen wurde, von beiderseitigen zweiphasischen Reaktionen abgelöst. Letztere gehören stets dem Gehtypus an, wie auch bei einer einseitigen Vergiftung. Jetzt kann auch die Ablösung der Reaktionen sowohl während als auch nach der Reizung vor sich gehen. Während einer langandauernden Reizung kann die Zahl der Phasen mehr als zwei betragen, aber auch hier verbleibt die Reaktion am häufigsten zweiphasisch.

Bei einer Applikation von Strychnin nur auf das 9. oder das 10. Segment erscheint der allgemeine Charakter der Veränderung der reflektorischen Reaktionen als der gleiche, welcher nach einer Vergiftung beider Segmente gleichzeitig stattfindet. Man muss annehmen, dass eine Lokalisation des Giftes in einem von diesen Segmenten beinahe unerreichbar ist. Wie oben gezeigt wurde, musste sich das Gift infolge der geringen Ausdehnung des Segmentes mit Notwendigkeit von einem auf das andere ausbreiten. Allein, mittels der myographischen Forschung tritt eine gewisse Verschiedenheit in der Veränderung der Reaktionen beim Applizieren von Gift auf das eine oder das andere Segment hervor. Im Hinblick auf das besondere Interesse soll ihre Darlegung im nächsten Kapitel erfolgen.

Ausser dem 9. und 10. Segment werden zur Pars lumbalis des Frosches noch das 8. und 11. Segment gerechnet. Hinsichtlich des 8. Segmentes zeigte ich schon oben, dass seine dorsale Vergiftung einen Einfluss auf die reflektorischen Bogen des Abwischreflexes ausübt, und zwar auf die Bogen, welche von der Hautoberfläche längs der äusseren Seite des Oberschenkels führen. Es bleibt uns nur noch die Betrachtung der Beziehung des Strychnins zum 11. Segment übrig. Die hintere Wurzel dieses Segmentes hat eine sehr geringe Quantität von Fasern. Nach Birge war sie bei einem Exemplar gleich 27 zu 547 Fasern in der X. hinteren Wurzel und zu 737 in der IX.; bei einem anderen Exemplar war sie gleich 41 zu 993 in der X. und zu 1101 in der IX. hinteren Wurzel [1]). Dementsprechend muss man annehmen, dass die koordinierende Rückenmarkshälfte in der Höhe des 11. Segmentes von bedeutend geringerer

1) A. Birge, Die Zahl der Nervenfasern und der motorischen Ganglienzellen im Rückenmark des Frosches. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1882 S. 434.

Grösse ist als auf der Höhe des 10. oder 9. Segmentes. Das Gebiet der peripherischen Ausbreitung der XI. hinteren Wurzel ist bekanntlich sehr klein. Nach Koschewnikoff z. B. liegt es rund um die Analöffnung und an der inneren Seite des oberen Teiles des Oberschenkels[1]). Nach meinen Beobachtungen an einigen Präparaten verbreiten sich die Fasern dieser Wurzel auch auf der ventralen Seite des Fusses, d. h. im Gebiet der X. Hinterwurzel. Das trat nach Durchschneiden der VIII., IX. und X. Hinterwurzel bei Präparaten hervor, die in der Pars lumbalis mit Strychnin vergiftet waren. Die Reizung der Haut in der Nähe der Analöffnung ruft charakteristische Reaktionen vom Typus des Abwischreflexes hervor: das Heranziehen beider Hinterextremitäten zum gereizten Abschnitt und das Abwischen desselben sowohl mit der einen als auch der anderen Extremität. Dieser Reflex ist z. B. von Bickel[2]) beschrieben worden. Die Erforschung der Wirkung des Strychnins auf das 11. Segment ist infolge der geringen Grösse seiner koordinierenden Hälfte und auch infolge der nahen Nachbarschaft desselben mit dem 10. Segment mit einigen Schwierigkeiten verbunden. Jedenfalls konnte ich am Anfang der Vergiftung eine Steigerung der Sensibilität im bezeichneten Gebiet der Hüfte und eine starke Erhöhung der reflektorischen Reaktionen des Abwischreflexes vom bezeichneten Typus konstatieren. Zu dieser Zeit, wiesen sowohl die Sensibilität im übrigen Teil der Hinterextremität als auch die reflektorische Tätigkeit bei ihrer Reizung keine bemerkbaren Veränderungen auf. Erst in der Folge, aller Wahrscheinlichkeit nach dank dem Übergang des Strychnins auf das 10. Segment, trat sowohl eine Steigerung der Sensibilität im Ausbreitungsgebiet der X. hinteren Wurzel als auch die Entwicklung rhythmischer Reflexe vom Ortsbewegungstypus hervor.

Auf Grund des gegebenen Tatsachenmaterials muss man folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Koordination der Beugungs- und Streckungsreflexe der Hinterextremitäten und auch ihre Verbindung zu rhythmischen Reflexen vom Ortsbewegungstypus (Gehen und Springen) gehen bei Rückenmarks-

1) A. Koschewnikoff, Über die Empfindungsnerven der hinteren Extremitäten beim Frosche. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868 S. 326.

2) A. Bickel, Beiträge zur Rückenmarksphysiologie des Frosches. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900 S. 485.

fröschen im Innern des 9. und 10. Segmentes vor sich. Folglich befinden sich die spinalen, koordinierenden Apparate der gegebenen rhythmischen Reflexe in der Höhe dieser Segmente.

2. Eine gesteigerte Tätigkeit dieser Koordinationsapparate in einer Hälfte des 9. und 10. Segmentes ist vollkommen hinreichend, um an den Hinterextremitäten rhythmische Reflexe vom Gehtypus zu bedingen. Jedoch die rhythmischen Reflexe vom Springtypus setzen stets eine gesteigerte Tätigkeit in beiden symmetrischen Hälften voraus.

3. Eine richtige Regulierung der Tätigkeit der Koordinationsapparate der bezeichneten rhythmischen Reflexe durch sekundäre peripherische Impulse wird nur erzielt, wenn die Hinterextremitäten frei beweglich sind. Im Fall ihrer Fixierung, bei myographischer Forschungsmethode, fällt diese Regulierung durch sekundäre Impulse, welche eine lange Reihe sich abwechselnder Beugungs- und Streckungsreflexe bedingt, vollkommen fort. Bei der Fixation müssen die sekundären Impulse anderer Art sein, da sie die Tätigkeit der Koordinationsapparate nicht nur nicht regulieren, sondern im Gegenteil in negativem Sinn auf sie wirken.

4. Diese Koordinationsapparate der rhythmischen Reflexe haben die Fähigkeit, unabhängig von sekundären Impulsen seitens des Rezeptivfeldes der gegebenen Reflexe die nach dem Gehtypus verbundenen Innervationen zu den Hinterextremitäten, welche durch eine primäre Reizung hervorgerufen waren, durch andere, ihnen entgegengesetzte, zu ersetzen.

Ausserdem kann aus den angeführten Beobachtungen noch folgender Schluss gezogen werden, dessen nähere Begründung im IV. Kapitel erfolgen wird, und zwar:

5. Die funktionelle Tätigkeit der Koordinationsapparate der rhythmischen Reflexe in einer symmetrischen Hälfte des 9. und 10. Segmentes verläuft gewöhnlich getrennt, sowohl von den gleichen Apparaten der entgegengesetzten Hälfte als auch von den Apparaten anderer Segmente derselben oder auch der

anderen Seite; d. h. sie wird gewöhnlich nicht auf interzentralem Wege, weder seitens gleicher Koordinationsapparate der anderen Hälfte noch von Koordinationsapparaten eines anderen Reflextypus, erregt.

Dass überhaupt das Lendenmark des Frosches langandauernder rhythmischer Reflexe vom Geh- und Springtypus fähig ist, das ist schon von den Versuchen von Danilewsky[1]), Bickel[2]), Babák[3]) her bekannt. Die Forschungsmethoden dieser Autoren waren ein und dieselben. Sie durchschnitten das Rückenmark über der Pars lumbalis und erforschten im Laufe der Zeit die zu beobachtenden Veränderungen der reflektorischen Tätigkeit. Nach Verlauf von einigen Wochen und Monaten erlangten die Präparate die Fähigkeit zu andauernden rhythmischen Reflexen vom Ortsbewegungstypus an den Hinterextremitäten, obgleich dabei alle Merkmale einer Regeneration fehlten. Da aber von allen diesen Autoren keine Entwicklung der rhythmischen Reflexe beim Durchschneiden des Rückenmarkes unter dem 7. Segment, z. B. im Gebiet des 8., beobachtet wurde, wahrscheinlich infolge einer mechanischen Verletzung des benachbarten 9. Segmentes, so musste man nach ihren Resultaten entweder die ganze Pars lumbalis vom 8. bis zum 11. Segment inklusive als Koordinationszentrum der rhythmischen Reflexe vom Ortsbewegungstypus anerkennen, wie das Babák auch tut, oder aber die Frage nach seiner genaueren Lokalisation musste offengelassen werden.

III. Über die Lokalisation der Koordinationsapparate der Beugungs- und Streckungsinnervation und über den Ursprung der zweiphasischen Reflexe bei einer gesteigerten Erregbarkeit dieser Apparate.

Im vorhergehenden Kapitel haben wir darauf hingewiesen, dass bei einer Giftapplikation nur auf das 9. oder das 10. Segment dieselben Veränderungen der reflektorischen Reaktionen beobachtet werden wie auch bei einer gleichzeitigen Giftapplikation auf beide Segmente. Allein bei der myographischen Forschungsmethode hatte ich Gelegenheit, eine gewisse Verschiedenheit in den Veränderungen

1) V. Danilewsky, Über die tonischen Reflexe und ihre Hemmung. Pflüger's Arch. Bd. 78 S. 194. 1899.

2) A. Bickel, die oben zitierte Arbeit.

3) E. Babák, Über die Entwicklung der lokomotorischen Koordinationstätigkeit im Rückenmarke des Frosches. Pflüger's Arch. Bd. 93 S. 134. 1903.

der Effekte in Verbindung mit der Vergiftung des einen oder des anderen Segmentes zu beobachten. Es äussert sich bei der Vergiftung einer symmetrischen Hälfte des 9. Segmentes, durch dessen hintere Wurzel hauptsächlich ein Beugungsreflex hervorgerufen wird, die gesteigerte Erregbarkeit vor allem in bezug auf diesen Reflex. So ruft im Anfang der Vergiftung eine mechanische Reizung der Haut oder einzelne Induktionsschläge auf den Nerv aus dem Ausbreitungsgebiet der IX. und X. hinteren Wurzel verstärkte Beugungsreflexe hervor. Bei Entwicklung aber der mehrphasischen Reflexe erscheint die Kontraktion des Semitendinosus in der ersten, extensorischen Phase besonders bedeutend. Ausserdem äusserten diese Reflexe in einigen Fällen die Tendenz, mit der Beugungsphase zu beginnen. Diese Phase erwies sich als nur von kurzer Dauer, und die starke Kontraktion des Semitendinosus wurde von einer schwachen, gehemmten Kontraktion am Triceps begleitet. Nach dieser trat die Streckungsphase ein, auch eine sehr kurzandauernde, in welcher der Triceps eine starke Kontraktion und der Semitendinosus eine gewisse Abschwächung der vorhergehenden Kontraktion aufwies. Darauf folgte wieder eine Beugungsphase, dieses Mal aber in einer langandauernden Form. Ein Beispiel für solch eine Reaktion ist in Fig. 17 gegeben. In den letzten Stadien der reflektorischen Tätigkeit jedoch werden bei dieser Vergiftung niemals reine antagonistische Effekte vom Beugungs- oder Streckungstypus beobachtet.

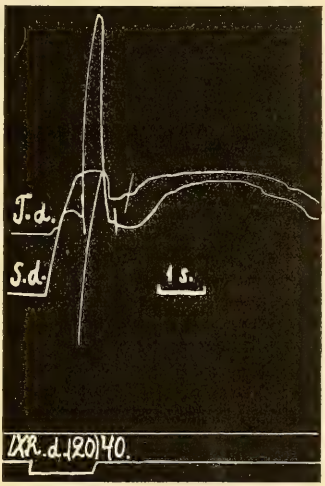


Fig. 17. Rückenmarksfrosch. Vergiftung des 9. Segmentes von der rechten Seite. Entwickeltes Stadium der Vergiftung. Der Semitendinosus befindet sich die ganze Zeit über in einer starken tonischen Kontraktion. Die Reaktionen beginnen mit einer kurzen flexorischen Phase, darauf folgt eine gleichfalls kurze extensorische; zum Schluss tritt eine langandauernde Flexion ein. Ebensolche Reaktionen wurden bei einer mechanischen Reizung der Haut und sogar spontan, d. h. durch irgendwelche unbekannte Reizungen, hervorgerufen.

Das Umgekehrte erfolgt bei einer einseitigen Vergiftung des 10. Segmentes. Zu Beginn der Vergiftung rufen schwache und kurze Reizungen desselben Rezeptivfeldes einen starken Streckungsreflex mit reinen reziproken Beziehungen hervor. Bei starken und

langandauernden Reizungen erscheint der Reflex zweiphasisch, aber auch in diesem Fall äussern sich in der ersten extensorischen Phase reine reziproke Innervationen. So zeigt Fig. 18 eine Reihe Streckungsreaktionen bei einer Reizung des Nervs durch einzelne Induktionsschläge, und Fig. 19 — vom selben Präparat gewonnen — illustriert einen zweiphasischen Effekt bei einer tetanischen Reizung desselben Nervs. In der Folge, bei Entwicklung mehrphasischer Reflexe, beginnen letztere immer mit einer extensorischen Phase, in welcher die Anfangskontraktion des Semiten-

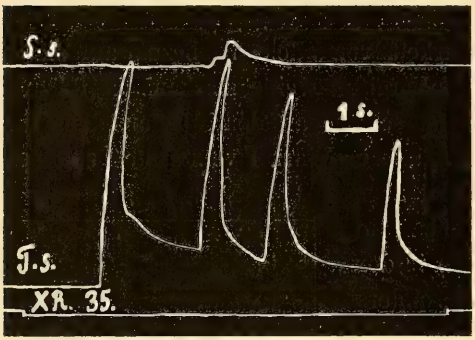


Fig. 18. Rückenmarksfrosch. Vergiftung des 10. Segmentes von der linken Seite. Es wird der N. superficialis durch einzelne Induktionsschläge mittels eines Metronoms gereizt. Vor der Vergiftung ergab solch eine Reizung keine Effekte, eine tetanische aber rief Beugungsreaktionen hervor. Bei der zweiten Reizung wird auch der Semitendinosus erregt: Eine geringe Kontraktion während der Kontraktion des Triceps nimmt nach Erschlaffung des letzteren etwas zu.

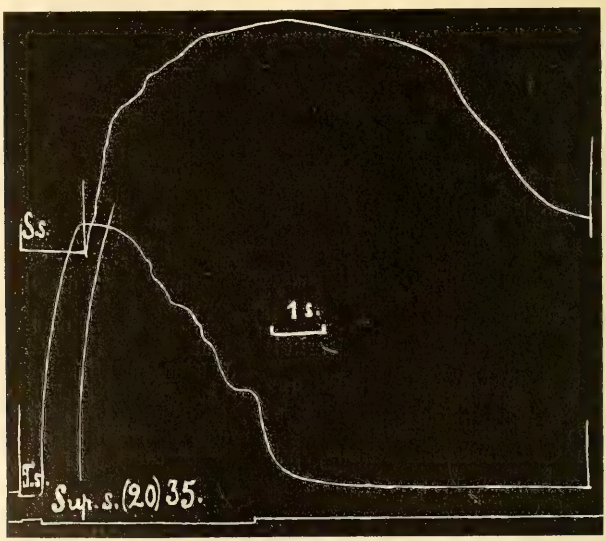


Fig. 19. Das Präparat von Fig. 18. Eine tetanische Reizung desselben Nervs. Ein zweiphasischer Effekt, wobei die langandauernde Abnahme der Kontraktion am Triceps von einer ebenso langandauernden Steigerung der Kontraktion am Semitendinosus begleitet wird. Darin drückt sich die reine Reziprozität der Beziehungen der gegebenen Reaktionen aus.

dinosus sehr häufig vollkommen fehlt. Und endlich, während des letzten Stadiums der zentralen Tätigkeit, erscheint der hervorgerufene einphasische Reflex in den meisten Fällen als reine Extension.

Aus diesen Beobachtungen, bei einer einseitigen Vergiftung nur des 9. oder 10. Segmentes, muss man folgenden Schluss ziehen: Es existiert im Gebiet dieser Segmente eine gewisse Differenzierung der Zentren, der zufolge in jeder Hälfte des 9. Segmentes vor allem eine Koordination des Beugungsreflexes der entsprechenden Hinterextremität stattfindet, und in jeder Hälfte des 10. Segmentes eine Koordination des Streckungsreflexes dieser Extremität.

Aus den angeführten Beobachtungen ist zu ersehen, dass bei einer Giftapplikation auf das 10. Segment der besondere Charakter der Veränderungen der reflektorischen Reaktionen sich viel ausdrucksvoller äussert, im Vergleich zur gleichzeitigen Vergiftung des 9. und 10. Segmentes, als bei einer Giftapplikation auf das 9. Segment. Das hängt von folgendem Umstande ab. Wie im vorhergehenden Kapitel gezeigt worden ist, wurde die Vergiftung des 9. Segmentes mittels einer Giftapplikation auf die Insertionsstelle der IX. hinteren Wurzel vorgenommen. Infolge davon, dass das 10. Segment nicht weit hinter dieser Stelle beginnt, d. h. quasi an das zu vergiftende Gebiet grenzt, kann kein Zweifel darüber bestehen, dass das Gift sich auch über dieses Segment verbreitet. Umgekehrt aber, bei einer Giftapplikation auf die Insertionsstelle der X. hinteren Wurzel, ist es möglich, dass das Gift nicht auf das 9. Segment übergeht, denn das letztere grenzt nicht unmittelbar an das vergiftete Gebiet. Deswegen wurde bei einer Giftapplikation auf das 9. Segment eine allgemeine Vergiftung des 9. und 10. Segmentes eher erzielt als bei einer Giftapplikation auf das 10. Segment. Folglich mussten die charakteristischen Züge der Koordinationstätigkeit des 10. Segmentes ausdrucksvoller hervortreten als diejenigen derselben Tätigkeit des 9. Segmentes.

Der oben angeführte Schluss über die Lokalisation der Koordinationsapparate des Beugungs- und Streckungsreflexes ist für das Verständnis des Ursprungs der anfänglichen Kontraktion am Semitendinosus während der ersten, extensorischen Phase und auch für einige zweiphasische Reflexe bei einer gleichzeitigen Vergiftung des 9. und

10. Segmentes von grosser Wichtigkeit. Wir wollen vor allem bei der ersten Frage verweilen.

Wenn die Vergiftung sich über beide Segmente gleichzeitig ausbreitet, so muss eine lokale Erregung eines dieser Segmente, d. h. das Hervorrufen einer reflektorischen Reaktion mittels eines Segmentes, äusserst schwierig werden. Wie aus den oben angeführten Tatsachen zu ersehen ist, kann jedes von diesen Segmenten bei einzelner Vergiftung sowohl durch die entsprechende als auch durch die andere Hinterwurzel erregt werden. Wenn aber bei einer Reizung beide Segmente erregt werden, so muss eine Innervation vom Beugungscharakter seitens des 9. Segmentes sowohl als auch eine vom Streckungscharakter seitens des 10. Segmentes gleichzeitig erfolgen. Und so wird also der Charakter der Anfangsreaktion vollständig durch die Intensität der einen und der anderen Innervation bedingt. Daraus folgt, dass bei einer Vergiftung des 9. und 10. Segmentes die am Semitendinosus beobachtete Kontraktion in der ersten, extensorischen Phase als eine Äusserung einer Beugungsinnervation erscheinen kann, die gleichzeitig mit einer Streckungsinnervation eintrat; ihr Fehlen aber bei der Vergiftung nur des 10. Segmentes muss seine Erklärung in der lokalen Erregung eines vergifteten Segmentes finden. Diese Behauptung gewinnt durch folgende Beobachtung sehr an Kraft. Bei einer gleichzeitigen Vergiftung des 9. und 10. Segmentes rufen wiederholte Reizungen in gewissen geringen Zeitabständen am Semitendinosus immer bedeutendere Kontraktionen in der ersten, extensorischen Phase hervor. Gleichzeitig nimmt die Kontraktion des Triceps stark ab. Bei einer weiteren Wiederholung der Reizung kann diese extensorische Phase vollständig fortfallen, und dann weist der Semitendinosus von Anfang an eine starke Kontraktion auf. Diese Erscheinung verdeutlicht Fig. 20. Aus dieser Figur ist zu ersehen, dass in der extensorischen Phase die Stärke der Anfangskontraktion am Semitendinosus im umgekehrten Verhältnis zur Kontraktion des Triceps steht. Die gegebene Erscheinung kann vor allem vom Gesichtspunkt der gleichzeitigen Beugungs- und Streckungsinnervation aus erklärt werden. Und zwar, da in der Streckungsinnervation je grösser die Kontraktion des Triceps, desto stärker die Hemmung am Semitendinosus ist, so muss selbstverständlich die Kontraktion des letzten Muskels unter dem Einfluss der Beugungsinnervation um so schwächer erscheinen. Mit dem Ver-

schwinden desjenigen Charakters der Kontraktion am Triceps, welcher eine Streckung ausdrückt, verschwindet auch die Anfangskontraktion des Semitendinosus, wovon das ungehemmte Erscheinen der Beugungsinnervation, d. h. die lokale Tätigkeit des 9. Segmentes, zeugt.

Die bezeichnete Anfangskontraktion des Semitendinosus nimmt gewöhnlich noch früher ab, ehe die Kontraktion am Triceps seinen Höhepunkt erreicht. Diese Erscheinung findet darin seine Erklärung, dass die Hemmung am Semitendinosus bei einer Streckungsinnervation sich

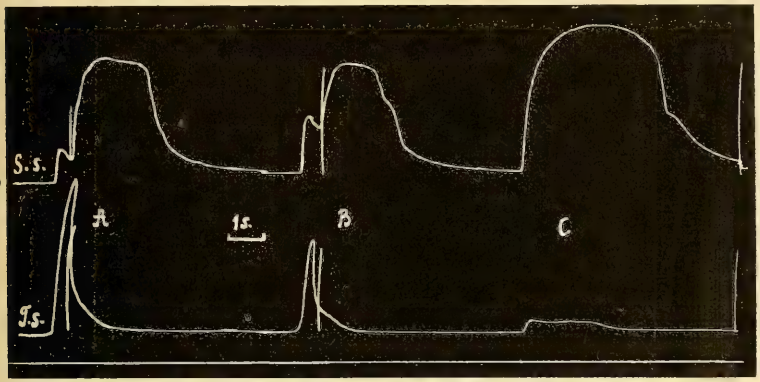


Fig. 20. Rückenmarksfrosch. Vergiftung an der linken Seite des 9. und 10. Segmentes. Aufgezeichnet vor dem Stadium der vollen Entwicklung der Vergiftung. Drei Aufzeichnungen bei einer mechanischen Reizung (Berührung) einer und derselben Zehe der linken Hinterextremität. Der Zeitabstand zwischen den einzelnen Aufzeichnungen beträgt weniger als eine Minute. Die ersten zwei weisen zweiphasische Effekte auf, wobei in der zweiten Aufzeichnung (*B*) die extensorische Phase bedeutend schwächer ist als in der ersten (*A*); dementsprechend ist die Kontraktion am Semitendinosus während dieser Phase in *B* stärker als während derselben Phase in *A*. In der dritten Aufzeichnung (*C*) ist ein einphasischer Beugungsreflex; der Semitendinosus kontrahiert von Anfang an stark und ohne Hemmung.

ebenso allmählich entwickelt wie die Erregung an seinem Antagonisten, dem Triceps, bei derselben Innervation. Infolge davon kann am ersten Muskel eine Kontraktion durch eine Beugungsinnervation am stärksten in der Anfangsperiode entstehen, bevor noch die Streckungsinnervation ihre maximale Intensität erreicht hat. Eine analoge Erscheinung kann auf künstlichem Wege bei einer Kombination von zwei reflektorischen Reizungen erzielt werden, von denen eine zur Kontraktion und die andere zur Hemmung ein und desselben Muskels führt. Das kann z. B. in bezug auf den Semitendinosus bei Reizungen im Beugungs- (Kontraktion) und Abwischfelde (Hemmung), wie es Fig. 21 zeigt, stattfinden. Hier wie auch in der ersten, extensorischen Phase des rhythmischen Reflexes verläuft die Kontraktion schnell, noch vor

der maximalen Kontraktion am Triceps. Selbstverständlich hängt seine Grösse von der Intensität der einen oder der anderen Reizung ab: z. B. wird sie um so grösser, je stärker die erregende Reizung und je schwächer die hemmende ist.

Bei einer gleichzeitigen Vergiftung des 9. und 10. Segmentes kann man das Eintreten des einphasischen Reflexes an Stelle des

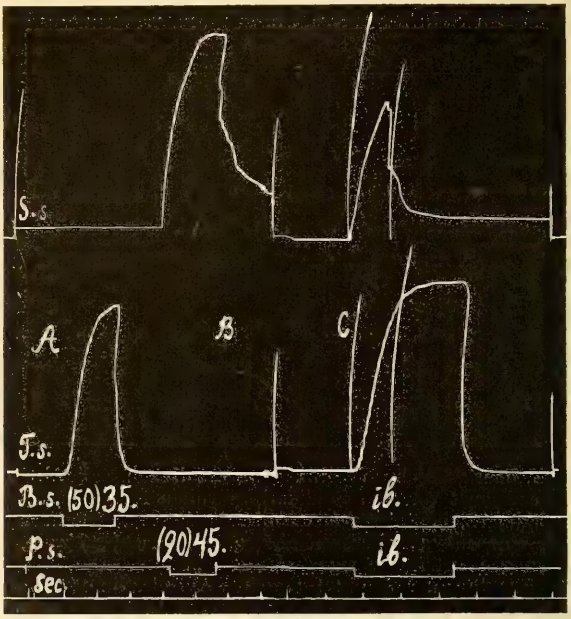


Fig. 21. Rückenmarksfrosch. Myogramm *A* zeigt die Effekte eines Abwischreflexes und Myogramm *B* diejenigen eines Beugungsreflexes. Myogramm *C* illustriert die Effekte bei einer Kombination der Reizungen, die zu diesen beiden Reflexen führen; hier ist die Kontraktion des Semitendinosus bedeutend schwächer als auf dem Myogramm *B* und behauptet sich nur bis zum Moment der maximalen Kontraktion des Triceps.

zweiphasischen auch infolge von verhältnismässig schwachen Reizungen beobachten, während stärkere die gewöhnlichen zweiphasischen Reaktionen hervorrufen werden. Und zwar im Fall der Durchschneidung der hinteren Wurzeln, d. h. wenn die Entladung der Zentren nur von der primären Reizung abhängt, bei schwachen und kurzen Reizungen der IX. oder X. hinteren Wurzel, können die reflektorischen Reaktionen einphasisch sein. Das tritt gewöhnlich vor oder nach der maximalen Entwicklung der reflektorischen Tätigkeit ein. Nach den Effekten am Semitendinosus und Triceps zu urteilen, weisen diese einphasischen

Reaktionen entweder einen rein flexorischen und extensorischen Charakter auf, oder aber sie stellen nichts Bestimmtes dar: Beide Muskeln zeigen eine bedeutende Kontraktion (Fig. 22 und 23). Es unterliegt keinem Zweifel, dass, im Fall eines einphasischen Reflexes:

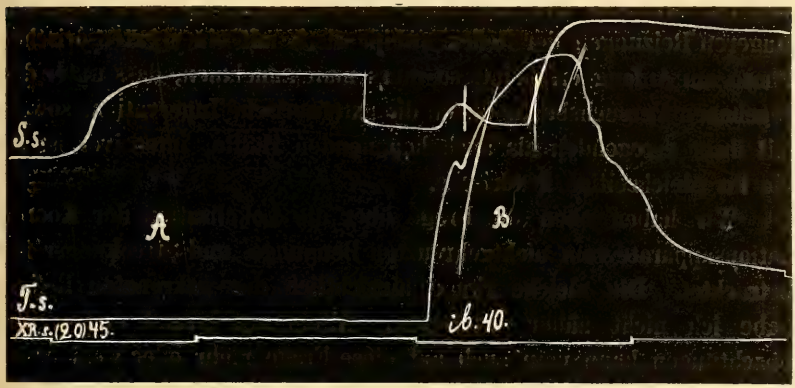


Fig. 22. Rückenmarksfrosch. Vergiftung des 9. und 10. Segmentes an der linken Seite. Die IX., X. und XI. hintere Wurzel sind an dieser Seite durchschnitten. Auf dem Myogramm *A* bei einer schwachen Reizung der X. hinteren Wurzel tritt ein langandauernder Beugungsreflex ein. Vor der Vergiftung rief solch eine Reizung ebensolch einen Effekt hervor. Auf dem Myogramm *B*, das gleich nach *A* aufgezeichnet wurde, sind bei einer stärkeren Reizung gewöhnlich zweiphasische Reaktionen abgebildet.

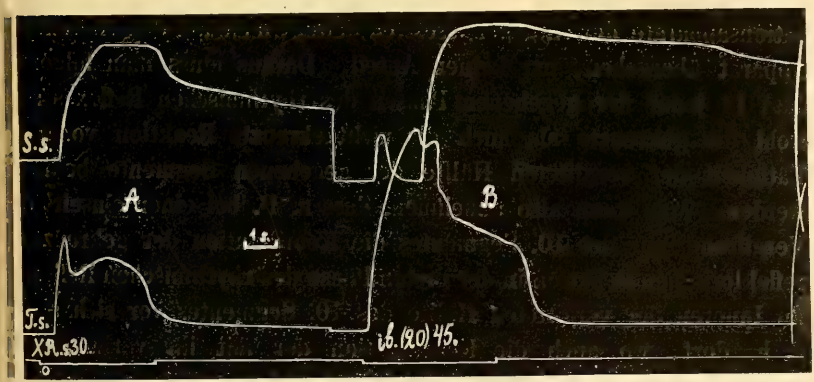


Fig. 23. Rückenmarksfrosch. Die linke Seite des 9. und 10. Segmentes ist vergiftet. Die IX., X. und XI. hintere Wurzel an dieser Seite sind durchschnitten. Auf dem Myogramm *A* sind bei Reizung der X. hinteren Wurzel durch einen Induktionsschlag bedeutende Kontraktionen an beiden Muskeln bemerkbar; allein, es ist auch ein Hinweis auf einen Antagonismus zwischen ihnen ganz am Anfang der Reaktionen vorhanden. Auf dem Myogramm *B* erscheinen die Effekte bei einer tetanischen Reizung zweiphasisch.

einer Flexion oder Extension, wir es mit einer lokalen Erregung einer Beugungs- oder Streckungsinnervation zu tun haben, wogegen

im anderen Fall, bei einer gleichzeitigen Kontraktion beider Muskeln, eine Erregung beider Innervationen erfolgt. Aber diese Innervationen sind so schwach, dass sie einander nicht vollständig hemmen können oder nur eine sehr geringe Hemmung ganz am Anfang der Reaktion äussern, wie das Fig. 23 zeigt. Wenn aber bei stärkeren und längeren Reizungen der Reflex zweiphasisch mit einer extensorischen Phase am Anfang erscheint, so muss man annehmen, dass unter den gegebenen Versuchsbedingungen die extensorische Innervation, sowohl mit ihrer erregenden als auch hemmenden Hälfte, intensiver ist als die ihr gleichzeitige flexorische.

Wir haben oben die Frage über die Lokalisation der Koordinationsapparate vom nichtgekreuzten Beugungs- und Streckungsreflex betrachtet. Die gleiche Frage hinsichtlich der gekreuzten Reflexe habe ich nicht näher untersucht. Allein auf Grund einiger Beobachtungen kann man auch auf diese Frage mehr oder weniger bestimmt antworten. Erstens, wie schon oben gezeigt, erwiesen sich die gekreuzten Innervationen sowohl bei einer einseitigen Vergiftung nur des 9. oder 10. Segmentes als auch beider zusammen stets streng übereinstimmend in ihrem Verlanf mit den nichtgekreuzten. Zweitens, wie das im folgenden Kapitel ausführlich bewiesen wird, nehmen an der Entstehung der gekreuzten Innervation die Koordinationsapparate der entgegengesetzten Seite, wo sie auf den efferenten Apparat übergehen, gar keinen Anteil. Daraus muss man folgern, dass in jeder der gegebenen Phasen des rhythmischen Reflexes sowohl die gekreuzte als auch die nichtgekreuzte Reaktion von der Tätigkeit der vergifteten Hälfte der gegebenen Segmente bedingt werden. Man kann also annehmen, dass z. B. bei einer einseitigen Vergiftung nur des 10. Segmentes die Koordination der gekreuzten reflektorischen Reaktion in der ersten Phase des rhythmischen Reflexes im Inneren der vergifteten Hälfte des 10. Segmentes vor sich geht, d. h. dort, wo auch die Koordination der mit ihr verbundenen nichtgekreuzten extensorischen Reaktion erfolgt.

Ich halte es für geboten, zu bemerken, dass eine strenge Scheidung der Funktionen zwischen den Koordinationsapparaten des 9. und 10. Segmentes nicht zulässig ist. Wenn ich den Ursprung der Beugungs- oder Streckungsinnervation in das eine oder andere Segment lokalisiere, habe ich nur die Anfangsphasen der rhythmischen Reflexe und zudem nur die Mehrzahl der Fälle im Sinne. Selbstverständlich wird dadurch nicht in Abrede gestellt, dass in jedem von diesen

Segmenten diese beiden Innervationen stattfinden können. Wie schon oben gezeigt, können auch bei einer lokalen Steigerung der Erregbarkeit nur im 10. Segment rhythmische Reflexe mit einer grossen Anzahl sich ablösender Beugungs- und Streckungsphasen beobachtet werden. Ausserdem kann kein Zweifel darüber bestehen, dass beim gewöhnlichen Verlauf der rhythmischen Reflexe beide Segmente als ein Ganzes wirken. Das muss man daraus schliessen, dass 1. die peripherischen Impulse sekundären Ursprungs von seiten der Hinterextremität sowohl zum 9. als auch zum 10. Segment führen müssen; dass 2. bei einer Giftapplikation auf ein Segment die gesteigerten Effekte, welche ihre Entstehung dem Strychnin verdanken, sowohl durch die entsprechende hintere als auch durch die andere Wurzel hervorgerufen werden.

Der von uns eingenommene Standpunkt, hinsichtlich der Beugungs- und Streckungsinnervation in der ersten, extensorischen Phase des rhythmischen Reflexes bei einer Vergiftung des 9. und 10. Segmentes gibt uns ein wichtiges Moment für das Verständnis der auf myographischem Wege aufgezeichneten zweiphasischen Reflexe an der zu reizenden Seite an die Hand. Auf Grund der demonstrierten Myogramme in der vorhergehenden Darstellung mussten wir uns überzeugen, dass an dieser Seite die extensorische Reaktion gewöhnlich sehr kurz ist, und dass umgekehrt die flexorische sehr lange währt. Das eine wie das andere ist gleich wertvoll wie für die einphasischen, so auch für die zweiphasischen Reflexe. Daraus folgt, dass unter der Bedingung des gleichzeitigen Auftretens der Beugungs- und Streckungsinnervation der Reflex sich als zweiphasisch herausstellen muss, denn die extensorische Innervation wird früher aufhören als die flexorische. Und in der Tat, solch eine Erklärung des Ursprungs der zweiphasigen Reaktionen drängt sich einem selbst auf, z. B. durch die Aufzeichnungen von Fig. 20, wo nach der Ermüdung der extensorischen Innervation die anfängliche Kontraktion am Semitendinosus in der extensorischen Reaktion anwächst und sich mit der folgenden Kontraktion aus der flexorischen Reaktion vereinigt. Auf dasselbe weisen auch die Aufzeichnungen von Fig. 22 hin, wo bei einer schwachen Reizung eine langandauernde Flexion als zweite Phase des zweiphasischen Reflexes auftritt. Dasselbe besagt auch Fig. 23, in welcher bei einer momentanen Reizung beide Muskeln bedeutende Kontraktionen aufweisen, aber mit einem schwachen Antagonismus am Anfang. Die Kontraktionskurve des Semitendinosus

zeigt eine leichte Hemmung in ihrem Anstieg, und dieser Moment fällt mit der stärksten Kontraktion am Triceps zusammen, was unbedingt darauf hinweist, dass sich am Anfang die flexorische Innervation unter dem hemmenden Einfluss der extensorischen befindet. Bei einer grösseren Intensität der letzten Innervation würde sich diese Hemmung der Kontraktion am Semitendinosus natürlich noch stärker äussern, und dadurch erschiene der peripherische Effekt dieser zweifachen Innervation als zweiphasisch, was auch das Myogramm *B* derselben Fig. 23 zeigt.

Man kann also zugeben, dass die bei einer gleichzeitigen Vergiftung des 9. und 10. Segmentes nichtgekreuzten zweiphasischen Reaktionen ihre Entstehung den drei folgenden Bedingungen verdanken: 1. der gleichzeitigen Erregung der Beugungs- und Streckungsinnervation; 2. der längeren Dauer der ersten Innervation im Vergleich mit der zweiten und 3. der grösseren Intensität der letzteren, der extensorischen Innervation im Vergleich zur ersten, der flexorischen. Folglich können die besprochenen zweiphasischen Reaktionen in der Hauptsache nicht nach dem Prinzip der sogenannten sukzessiven spinalen Induktion entstehen, welche nach Sherrington darin besteht, dass während jedes gegebenen Reflexes sich die Bedingungen für das Eintreten des anderen entgegengesetzten Reflexes vorbereiten und darauf der erste Reflex unmittelbar in diesen letzteren übergeht; oder es kann die Kontraktion am Semitendinosus nach der Hemmung nicht als unbedingtes Resultat eines unmittelbaren Wechsels der zentralen Hemmungsprozesse mit den Erregungsprozessen betrachtet werden, d. h. als „rebound contraction" oder als „postinhibitory exaltation" von Sherrington. Gleichzeitig kann aber nicht daran gezweifelt werden, dass an der Entstehung der zweiten flexorischen Phase auch die sukzessive Induktion im Sinne von Sherrington sich beteiligen könnte. Das ist unter anderem aus der Tatsache ersichtlich, dass bei einer einseitigen Vergiftung nur des 10. Segmentes eine reine einphasische extensorische Reaktion als Antwort auf eine kurze oder schwache Reizung beobachtet wird, aber bei starken oder langandauernden Reizungen reine zweiphasische Reaktionen mit einer Streckungsphase am Anfang auftreten. Da bei dieser Versuchsbedingung während der extensorischen Phase die Beugungsinnervation sehr oft gar nicht erscheint, so kann man annehmen, dass die

zweite, flexorische Phase infolge der sukzessiven Induktion eintritt. Wenn aber die sukzessive Induktion bei der Vergiftung nur des 10. Segmentes vor sich geht, muss sie selbstredend auch bei einer gleichzeitigen Vergiftung des 9. und 10. Segmentes stattfinden. Wahrscheinlich wird auch bei dieser Vergiftung infolge der sukzessiven Induktion die Streckungsinnervation des 10. Segmentes von einer Beugungsinnervation abgelöst; allein letztere summiert sich in ihrem äusseren Ausdruck mit der Fortsetzung der anfänglich hervorgerufenen Beugungsinnervation vom 9. Segment. Auf diese Weise kann die Beteiligung der spinalen sukzessiven Induktion in den gegebenen phasischen Reaktionen nicht in Abrede gestellt werden; sie kann aber andererseits hier auch nicht dem Wesen nach als unentbehrlich bezeichnet werden.

IV. Über den interzentralen Einfluss auf die eine Hälfte der Koordinationsapparate der rhythmischen Reflexe vom Ortsbewegungstypus seitens der anderen symmetrischen Hälfte und auch seitens ebensolcher Apparate anderer Reflexe.

Oben haben wir uns mit solchen Tatsachen bekannt gemacht, die darauf hinweisen, dass sowohl die gekreuzten als auch die nichtgekreuzten Impulse, welche aus anderen Teilen des Rückenmarkes in den efferenten Apparat der gegebenen symmetrischen Hälfte des 9. und 10. Segmentes führen, nicht imstande sind, hier den koordinierenden Teil des Markes zu erregen; dabei findet dieses sogar ungeachtet einer starken Steigerung der Erregbarkeit dieses koordinierenden Teils unter der Wirkung des Strychnins statt. So wird beim Fehlen der peripherischen Sensibilität im Ausbreitungsgebiet der IX. und X. hinteren Wurzel der vergifteten Segmente der Abwischreflex an den Hinterextremitäten mit beinahe einem gleichen lokalen Charakter und mit gleicher Intensität hervorgerufen wie an einem normalen Präparat. Dabei ist weder ein Sinken der Reizschwellen noch sonst irgendeine vom Strychnin bedingte Veränderung zu beobachten. Sogar umgekehrt, im Laufe der Zeit heben sich die Schwellen, die Intensität der Reaktionen fällt, der Verlauf der Muskelkontraktionen verlangsamt sich bedeutend; alles das sind die gewöhnlichen Merkmale der Erschöpfung der entsprechenden Koordinationsapparate. Zur Illustration ist Fig. 24 angeführt. Hier wird der Abwischreflex aus dem 8. Segment bei Reizung des N. cut.

femoralis lateralis hervorgerufen. Durch die VIII. hintere Wurzel gelangen die Fasern dieses Nervs in das Rückenmark.

Dasselbe muss man überhaupt von den Reaktionen der sensibel gelähmten Hinterextremität der gegebenen vergifteten Seite sagen, welche bei einer Reizung der anderen, nicht vergifteten Seite auftreten. Diese gekreuzten Reaktionen zeigen gleichfalls keine Steigerung der Intensität oder ein Sinken der Reizschwelle oder überhaupt irgendwelche vom Strychnin bedingte Veränderungen.

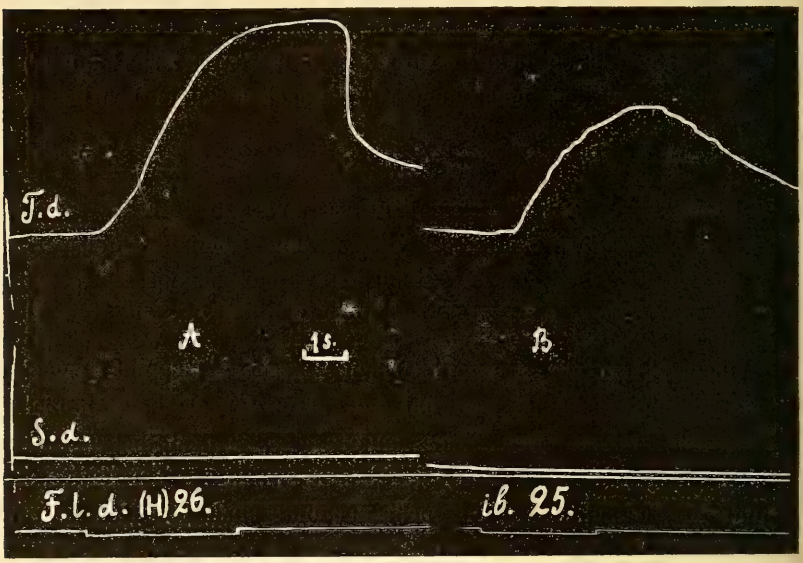


Fig. 24. Rückenmarksfrosch. Es sind beide Seiten des 9. und 10. Segmentes vergiftet. Alle hinteren Wurzeln der Pars lumbalis mit Ausnahme der VIII. dex. sind durchschnitten. Gegeben sind die Effekte des Abwischreflexes bei Reizung N. cut. femoralis later. dex. Das Myogramm *A* ist 30′, das Myogramm *B* 53′ nach der Vergiftung aufgezeichnet worden. Die Intensität der Reaktion am Triceps ist in *B* bedeutend schwächer als in *A*, obgleich im ersten Fall die Reizungsstärke sogar etwas grösser war. Im Stadium der Aufzeichnung des Myogramms *B* ergab die Reizung der X. oder XI. hinteren Wurzel derselben Seite starke zweiphasische Effekte. Fig. 27 z. B. zeigt solch einen zweiphasischen Effekt vom selben Präparat 2′ nach diesem Myogramm.

Es fragt sich nun, ob diese Unfähigkeit, eine Erregung der vergifteten Koordinationsapparate durch Impulse zentralen Ursprungs hervorzurufen, nicht von der geringen Intensität der letzteren abhängt? Würde dasselbe vor sich gehen, wenn diese Impulse aus den gleichfalls vergifteten Apparaten des Rückenmarks ausgingen? Mit anderen Worten, existiert, wenn auch unter dieser Bedingung, irgendeine Möglichkeit interzentraler Einflüsse einerseits zwischen

den symmetrischen Hälften der Koordinationsapparate der rhythmischen Reflexe vom Ortsbewegungstypus und andererseits zwischen diesen Apparaten und anderen, welche ausserhalb des Gebiets des 9. und 10. Segmentes liegen, d. h. solchen, welche zum Typus anderer Reflexe gehören?

Wollen wir zuerst bei der Frage nach dem interzentralen Einfluss zwischen den symmetrischen Hälften der Koordinationsapparate unter der Bedingung ihrer gleichzeitigen Strychninvergiftung stehen bleiben.

Es erweist sich, dass es ganz unwahrscheinlich ist, dass sogar in diesem Fall die gekreuzten Impulse imstande wären, die Koordinationsapparate derjenigen Hälfte der gegebenen Segmente, wo sie auf den motorischen Apparat übergehen, zu erregen. Das ergibt sich aus folgenden Beobachtungen:

A. Wie uns bereits bekannt ist, kann, im Fall einer Durchschneidung der hinteren Wurzeln der gegebenen vergifteten Segmente, die Reizung des zentralen Abschnittes der einen von diesen Wurzeln beiderseitige zweiphasische Reaktionen vom Gehtypus hervorrufen; dabei verbindet sich die erste, die extensorische Phase der gereizten Seite mit der Flexion der anderen usw. Wenn man bedenkt, dass in dem entwickelten Stadium der Vergiftung jede Hälfte des 9. und 10. Segmentes auf jede beliebige wirksame Reizung mit gleichseitiger extensorischer Reaktion zu Beginn antwortet, so wäre es höchst merkwürdig, eine Erregung dieser Hälfte durch gekreuzte Impulse zuzulassen, wenn die Anfangsphase des gekreuzten Reflexes immer eine flexorische ist. Wir haben zwar im vorhergehenden Kapitel auf die Möglichkeit eines Hervorrufens einer flexorischen Reaktion bei einer unmittelbaren Erregung der vergifteten Hälfte mittels schwacher Reizungen hingewiesen, aber diese Reaktion ist ja stets einphasisch, während die gekreuzte flexorische durch die extensorische abgelöst werden kann. Ausserdem kann die letzte Reaktion über eine grosse Amplitude verfügen, was bei der ersten nicht vorkommt. Diese Tatsachen weisen auf den verschiedenen Ursprung der einen und der anderen flexorischen Innervation hin.

B. Im Fall der Durchschneidung der IX. und X. hinteren Wurzel sind die nichtgekreuzten Reaktionen an jeder Extremität bei einer Reizung eines zentralen Wurzelabschnittes immer intensiver als die gekreuzten bei einer gleichstarken Reizung des gleichnamigen Abschnittes der anderen Seite (s. Fig. 25). Auch die Versuche

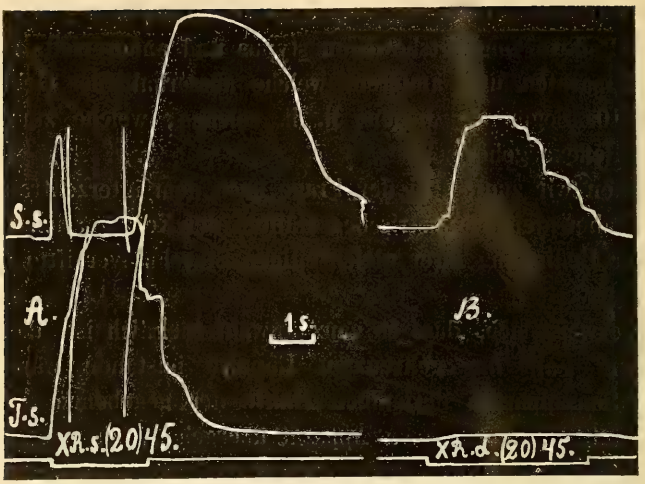


Fig. 25. Von ein und demselben Präparat aufgezeichnet wie die vorhergehende Figur, aber nur von der linken Seite. Ein entwickeltes Stadium der Vergiftung. Myogramm *A* zeigt starke, zweiphasische, nichtgekreuzte Reaktionen mit einer Streckungsphase am Anfang und Myogramm *B* einen schwachen, gekreuzten Beugungsreflex bei ebensolch einer Reizung an der rechten Seite.

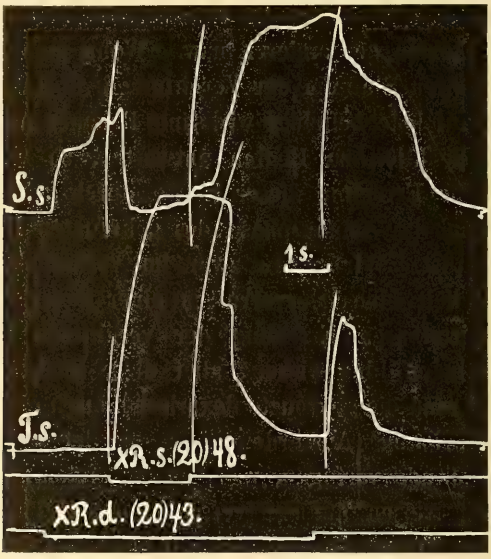


Fig. 26. Aufgezeichnet von der linken Seite desselben Präparates. Während der Reizung der X. Wurzel auf der rechten Seite, welche die flexorische Reaktion hervorruft, wird die Reizung für kurze Zeit auf die linke X. Wurzel appliziert. Die flexorische Reaktion wird sofort unterbrochen und von einer extensorischen ersetzt. Nach Aufhören der letzten Reizung tritt von neuem eine Flexion ein; diesmal aber ist sie bedeutend stärker, da jetzt die gekreuzte Flexion sich mit der zweiten, der flexorischen Phase des nichtgekreuzten Reflexes summiert. Jedoch nach Aufhören der entgegengesetzten Reizung wird die Flexion wiederum von einer Extension abgelöst, welche als zweite Phase des gekreuzten Reflexes erscheint.

mit einer Kombination der Reizungen zeigen, dass die gekreuzten Innervationen stets ihren Platz den nichtgekreuzten abtreten. Das ist z. B. aus Fig. 26 leicht ersichtlich. Diese Verschiedenheit in der Intensität des gekreuzten und nichtgekreuzten Reflexes müsste nicht bestehen, wenn bei der gekreuzten Innervation auch die Koordinationsapparate erregt würden, auf deren Seite sie in den motorischen Apparat übergehen. Da bei einer gut entwickelten Strychninvergiftung die Fähigkeit zur Gradation der Intensität der Effekte in bedeutendem Maass abgeschwächt ist, so könnte man bei einer Erregung dieser Koordinationsapparate durch gekreuzte Impulse das Auftreten ebenso intensiver Reaktionen als wie bei ihrer unmittelbaren Erregung erwarten.

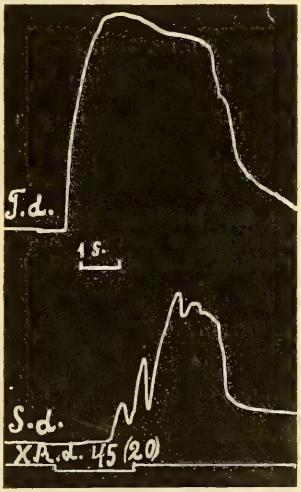


Fig. 27. Dasselbe Präparat. Die Aufzeichnung ist von der rechten Seite einige Minuten nach Fig. 25 gemacht. Charakteristische Züge dieser Reaktionen: eine schwach ausgeprägte reziproke Verbindung in der zweiten Phase und eine klonische Kontraktion am Semitendinosus beim Eintritt dieser Phase.

C. Endlich, unter denselben Versuchsbedingungen weisen die nichtgekreuzten reziproken Reaktionen an der einen und der anderen Hinterextremität gewisse individuelle Züge auf. Das ist z. B. aus einem Vergleich des Myogramms *A* in Fig. 25 mit Fig. 27 ersichtlich. Letzteres ist von demselben Präparat aufgezeichnet wie auch die erste Figur, jedoch von der rechten Seite. Andererseits äussern die nichtgekreuzten Reaktionen der einen Seite bei ein und derselben Reizung eine grosse Übereinstimmung in ihrem Verlauf mit den gekreuzten Reaktionen der anderen Seite. Das ersieht man z. B. mit Leichtigkeit aus Fig. 28 und 29, welche nacheinander zuerst von den Muskeln der einen Seite (Fig. 28) und darauf von den gleichnamigen Muskeln der anderen Seite (Fig. 29) aufgezeichnet wurden. Wenn die von der einen Seite des 9. und 10. Segmentes auf die andere hinübergehenden Impulse dort die Koordinationsapparate erregen würden, so könnten die nichtgekreuzten Reaktionen der einen Seite nicht die bezeichnete strenge Übereinstimmung in ihrem Verlauf mit den gekreuzten der anderen Seite aufweisen. Die letzteren müssten auf irgendeine Weise die Tätigkeit dieser Koordinationsapparate ausdrücken.

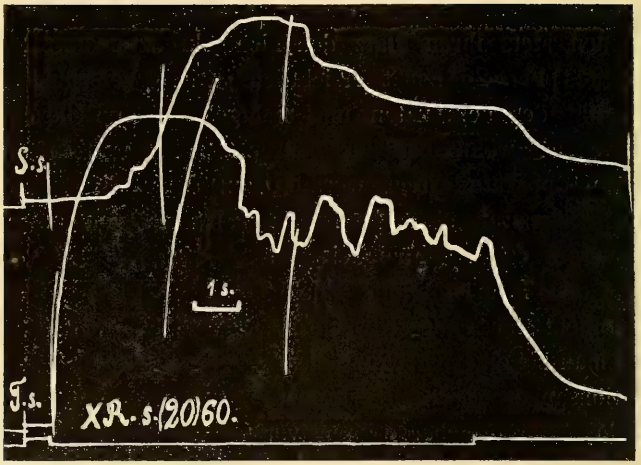


Fig. 28. Lendenmarksfrosch. Vergiftung des 9. und 10. Segmentes von beiden dorsolateralen Seiten. Alle hinteren Wurzeln der Pars lumbalis sind durchschnitten. Das Myogramm zeigt nichtgekreuzte Reaktionen auf der linken Seite.

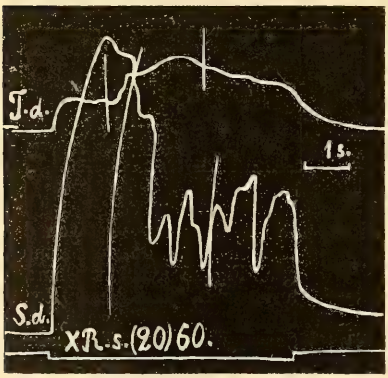


Fig. 29. Das Präparat der vorhergehenden Figur. Gekreuzte Reaktionen auf der rechten Seite bei derselben Reizung. Die zusammengesetzten Reaktionen dieser beiden Figuren zeigen eine grosse Ähnlichkeit; z. B. in der zweiten Phase weist der Triceps der gereizten Seite und der Semitendinosus der anderen eine gleiche klonische Kontraktion auf, die zwei anderen Muskeln aber zeigen umgekehrt eine tetanische Kontraktion.

So müssen wir also auf Grund der gegebenen Beobachtungen den Schluss ziehen, dass die gekreuzten Innervationen, welche der einen Hälfte der Koordinationsapparate der rhythmischen Reflexe vom Ortsbewegungstypus entspringen, die andere, die symmetrische Hälfte dieser Apparate nicht erregen, und folglich können sie beim Übergang auf den motorischen Apparat keine Veränderungen unter dem Einfluss der letzten Hälfte der Koordinationsapparate erleiden. Daraus folgt, dass jede der symmetrischen Hälften der Koordinationsapparate der gegebenen Reflexe vollkommen selbständig funktioniert und durch ihre Tätigkeit sowohl

den Charakter der nichtgekreuzten Reaktionen (an der entsprechenden Hinterextremität) als auch die mit ihnen verbundenen gekreuzten (an der entgegengesetzten Hinterextremität) bedingen kann. Es kann also jede der symmetrischen Hälften dieser Koordinationsapparate rhythmische Reaktionen vom Gehtypus ganz unabhängig von der anderen Hälfte hervorrufen.

Wollen wir jetzt zur Frage nach der gegenseitigen Einwirkung zwischen den gegebenen Koordinationsapparaten der rhythmischen Reflexe und denselben Apparaten anderer Reflexe übergehen.

Vor allem ist es nötig, zu bemerken, dass bei einer normalen Erregbarkeit der Koordinationsapparate dieser anderen Reflexe die Möglichkeit irgendwelcher interzentraler Einflüsse, die fördernd auf den Verlauf der gegebenen rhythmischen Reflexe einwirken würden, nicht zugelassen werden kann. Wenn man z. B. Versuche mit einer Vergiftung des 9. und 10. Segmentes an lumbalen Präparaten mit einem in der Höhe des 7. Segmentes durchschnittenen Rückenmark (dabei wird das 8. Segment mechanisch lädiert, wodurch der Abwischreflex aufhört durch die VIII. hintere Wurzel hervorgerufen zu werden) vornimmt, so kann sowohl die uns bekannte Entwicklung der rhythmischen Reflexe vom Geh- und Springtypus bei vorhandener peripherischer Sensibilität an den Hinterextremitäten als auch das Auftreten zweiphasischer Reaktionen vom Gehtypus nach der Durchschneidung aller hinteren Wurzeln stattfinden (s. z. B. Fig. 28 und 29). Folglich wenn wir bei einer Kombination der Reizungen im Rezeptivfeld des Beugungs- und Abwischreflexes dennoch eine Ablösung des Beugungs- durch den Abwischreflex oder umgekehrt beobachten, so muss man das nicht der Wechselwirkung der Koordinationsapparate des einen und der des anderen Reflexes zuschreiben, sondern dem Übergewicht der charakteristischen Innervationen des einen Reflexes über die Innervationen des anderen in ihrem Kollisionsort am Anfang der efferenten Bahn.

Bei den gegebenen Beobachtungen haben wir es mit einer normalen Erregbarkeit der Koordinationsapparate des Abwischreflexes zu tun. Es fragt sich nun, welcher Art wären die Beziehungen zwischen den Apparaten des gegebenen und des rhythmischen Reflexes, wenn alle diese Apparate einer Strychninvergiftung ausgesetzt würden?

Experimente zeigen, dass, wenn einerseits das 9. und 10. Seg-

ment und andererseits irgendein Abschnitt im Gebiet des 3.—8. Segmentes gleichzeitig vergiftet werden, die Reizung des Nervs, welcher einem vergifteten Abschnitt entspricht, nicht nur die Koordinationsapparate des gegebenen Abschnittes, sondern auch die anderen vergifteten erregen kann. Je distaler dabei der vergiftete Abschnitt im Gebiet des 3.—8. Segmentes ist, desto deutlicher tritt diese Erscheinung hervor. Es ist ein sehr sensibles Präparat erforderlich, um dieses bei einer Vergiftung der Pars brachialis zu beobachten. Am ausgeprägtesten tritt es bei einer Vergiftung des 8. Segmentes hervor. Im letzten Fall, beim Fehlen der peripherischen Sensibilität sowohl an den Hinterextremitäten als auch am ganzen Körper (Durchschneidung der V.—XI. hinteren Wurzel), fängt die Reizung des zentralen Abschnittes der VIII. oder der IX. und X. Wurzel einige Zeit nach der Vergiftung an, ein und dieselben kombinierten Effekte des Abwisch- und der rhythmischen Reflexe hervorzurufen. Bei einer jeden solchen Reizung treten an den Hinterextremitäten rhythmische Beugungs- und Streckungsreaktionen ein, mit für den Abwischreflex typischen Bewegungen der Zehen. Ein sehr interessantes Bild der Reaktionen bieten unter diesen Versuchsbedingungen die zu beobachtenden Muskeln. Ich werde hier eine Reihe von Aufzeichnungen (Fig. 30, 31 und 32) von ein und demselben Präparat anführen, bei welchem nur das 8. und 9. Segment vergiftet und alle hinteren Wurzeln der Partes lumbalis und thoracalis durchschnitten waren. Bei solch einer Vergiftung steigert sich gleichzeitig die Erregbarkeit der Koordinationsapparate sowohl des Abwisch- im 8. Segment als auch des Beugungsreflexes im 9. Segment. Am Anfang der Vergiftung tritt bei einer Reizung der VIII. hinteren Wurzel ein Abwischreflex ein. Er erfolgt nach dem Aufhören der Reizung. Während der Reizung jedoch zeigte sich eine allgemeine Hemmung der Muskeln (Myogramm *A* in Fig. 30). Über den Fall, dass ein Abwischreflex nach der allgemeinen Hemmung der Muskeln hervorgerufen wurde, ist viel und ausführlich in einer der vorhergehenden Arbeiten[1]) berichtet worden. Bei der Weiterentwicklung der Vergiftung fängt derselbe Reflex an, auch während der Reizung aufzutreten (Myogramm *B* in Fig. 30). Bald jedoch ruft die Reizung derselben Wurzel nicht den gewöhnlichen Abwischreflex, sondern ein

1) Beritoff, Über die Innervation einiger Muskeln usw. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1912 S. 296.

sehr kompliziertes Bild der Reaktionen hervor. Jetzt erzeugen tetanische Reizungen und nach einer gewissen Ruhepause auch einzelne Induktionsschläge am Semitendinosus eine Kontraktion. Diese ist während der Kontraktion des Triceps mehr oder weniger stark gehemmt; in Verbindung aber mit der Abschwächung des

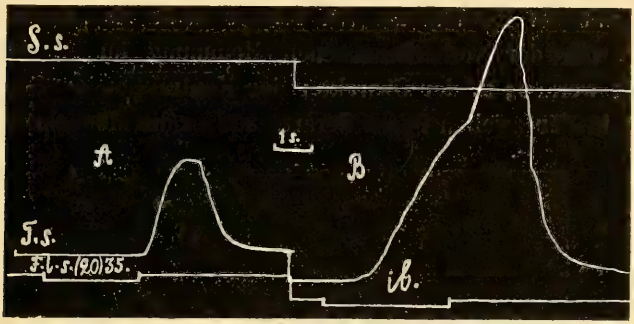


Fig. 30. Rückenmarksfrosch. Alle hinteren Wurzeln der Partes lumbalis und thoracalis sind durchschnitten. Vergiftet sind das 8. und 9. Segment auf der linken Seite. Myogramm *A* ist 5′ nach der Vergiftung aufgezeichnet und Myogramm *B* 3′ nach *A*.

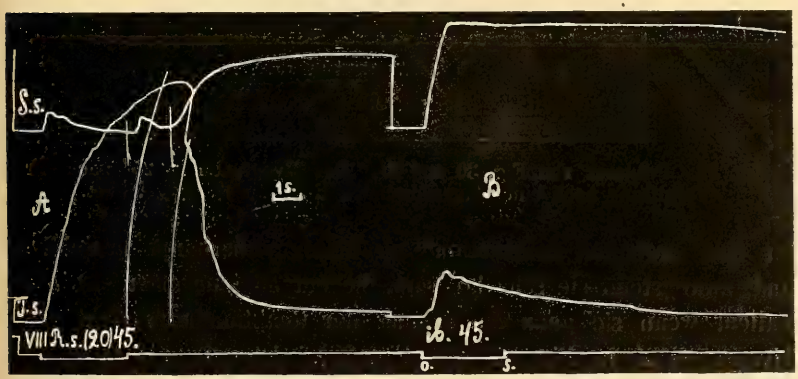


Fig. 31. Präparat der vorhergehenden Figur. Die Myogramme sind eins nach dem anderen 15′ nach der Vergiftung aufgezeichnet.

letzteren nimmt sie bedeutend zu (Myogramm *A* in Fig. 31 und Fig. 32). Auf diese Weise kommt ein eigenartiger zweiphasischer Effekt zustande, welcher seinen Ursprung zweifellos folgenden drei Bedingungen verdankt: 1. der gleichzeitigen Erregung der reziproken Innervation des Abwisch- und Beugungsreflexes, 2. dem Übergewicht der ersten Innervation über die zweite im Kollisionsort beim efferenten Apparat, 3. der längeren Dauer der Beugungsinnervation im Vergleich zur

Abwischinnervation. Diese Überzeugung gründet sich auf folgende Tatsachen: 1. die Hemmung des Semitendinosus im Abwischreflex zeigt nicht die Tendenz, sich durch eine Erregung ablösen zu lassen, d. h. eine „rebound contraction" zu vollführen, wie das bei einer Hemmung in Beugungs- und Streckungsreflexen [1]) üblich ist. Folglich kann die Verstärkung der Kontraktion am Semitendinosus in Verbindung mit der Erschlaffung am Triceps nicht als „rebound contraction" von der vorhergegangenen Hemmung im Abwischreflex betrachtet werden; 2. der Charakter der Kontraktion am Semitendinosus ist in der zweiten Phase derart, dass er die Möglichkeit, diese

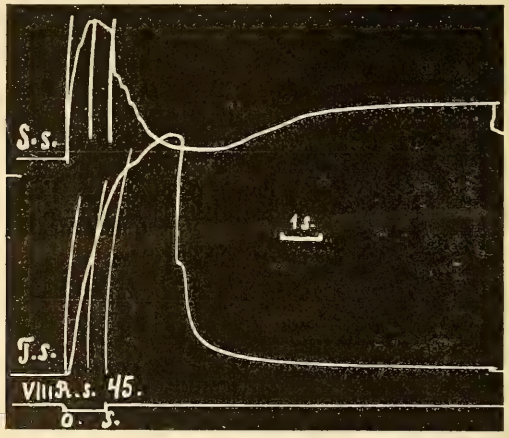


Fig. 32. Präparat von Fig. 30 und 31. Das Myogramm ist 25′ nach der Vergiftung nach einer langwährenden Ruhepause aufgezeichnet.

für eine „rebound contraction" zu halten, überhaupt ausschliesst, und zwar steigt sie sehr langsam, bedeutend langsamer als in den Fällen, wenn sie ganz am Anfang der Reaktionen entsteht (siehe Myogramm *A* in Fig. 31 und Fig. 32). Ausserdem verfügt diese Kontraktion am Semitendinosus in der zweiten Phase über eine geringere Amplitude als in den einphasischen Reaktionen vom Beugungscharakter, welche bei schwachen und kurzen Reizungen ohne hinlängliche Ruhepause nach den vorhergegangenen zweiphasischen Effekten hervorgerufen werden (Fig. 32 und Myogramm *B* in Fig. 31). Alles das zeugt davon, dass die zweite Phase sich unter dem Einfluss einer andauernden Hemmung befindet. Diese langwährende Hemmung

1) Beritoff, Über die Innervation einiger Muskeln usw. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1912 S. 296.

muss stattgefunden haben, denn, wie ich in einer Arbeit[1]) bewiesen habe, zeigt die Hemmung am Semitendinosus im Abwischreflex eine ebenso langandauernde Nachwirkung wie auch die mit ihr verbundene Erregung des Triceps. Selbstverständlich könnte eine Hemmung solcher Art nicht bei einer sukzessiven spinalen Induktion stattfinden, wo sie, wie bekannt, vollkommen von einer Erregung abgelöst wird, infolge davon sowohl ein schnelles Ansteigen „rebound contraction" als auch eine Vergrösserung dieser Kontraktion mit einer Verstärkung der vorhergegangenen Hemmung vor sich geht.

Die zweiphasischen Effekte des beschriebenen Typus wurden am gegebenen Präparat bei der Vergiftung des 8. und 9. Segmentes auch durch eine Reizung der X. hinteren Wurzel hervorgerufen. Diese Reizung bewirkte vor der Vergiftung nur einen Beugungsreflex. Bei der gegebenen Reizung trat die Periode der kombinierten Beugungs- und Abwischreflexe etwas später als bei der Reizung der VIII. Wurzel ein.

Bei der Betrachtung der zweiphasischen Reaktionen nach der Vergiftung des 9. und 10. Segmentes haben wir auch die Möglichkeit ihrer Entstehung unabhängig von der sukzessiven spinalen Induktion festgestellt, und zwar dank der gleichzeitigen Erregung der andauernden Beugungsinnervation seitens des 9. Segmentes und der kurzen Streckungsinnervation seitens des 10. Segmentes. Wir haben aber auch gesehen, dass sich die sukzessive Induktion an der Entstehung dieser zweiphasigen Reaktionen doch beteiligen kann. Im Fall der zweiphasischen Reaktionen auf den eben demonstrierten Figuren bei einer Vergiftung des 8. und 9. Segmentes könnten diese auch seitens des 9. Segmentes stattfinden. Im Stadium aber der gegebenen Myogramme hat die Vergiftung des letzteren augenscheinlich nicht den Höhepunkt erreicht, wodurch seine Tätigkeit sich jedesmal auf eine andauernde einphasische Innervation vom Beugungscharakter beschränkte. Dieses ist um so wahrscheinlicher, als am gegebenen Präparat die Vergiftung mittels eines Anlegens an die Insertionsstelle der VIII. Hinterwurzel bewirkt wurde, folglich das 8. Segment ganz zuerst und am stärksten der Vergiftung ausgesetzt war und darauf erst das benachbarte 9. Segment.

Und so weisen uns denn die gegebenen Beobachtungen darauf

---

1) Beritoff, Über die reflektorische Nachwirkung der Skelettmuskeln des Rückenmarksfrosches. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1. Heft 1913.

hin, dass bei einer grossen Erregbarkeit der Koordinationsapparate des rhythmischen Reflexes vom Ortsbewegungstypus und des Abwischreflexes eine Reizung des Nervs, welcher dem Rezeptivfeld eines dieser Reflexe entspricht, sowohl die einen als auch die anderen Apparate erregen kann.

Es fragt sich jetzt, ist diese Erscheinung durch die Wechselwirkung dieser Apparate untereinander bedingt, d. h. verdankt sie ihren Ursprung der Einwirkung der primär erregten Koordinationsapparate des einen Reflexes auf dieselben Apparate des anderen, oder werden die einen und die anderen Apparate primär mittels der gereizten hinteren Wurzelfasern erregt? Wenn man davon ausgeht, dass bei der Vergiftung irgendeines Segmentes die Bedingung seiner Erregung durch Wurzelfasern der anderen Segmente unverändert bleibt, ob diese Segmente auch vergiftet werden oder nicht, so muss man den Schluss ziehen, dass im Fall einer gleichzeitigen Steigerung der Erregbarkeit der Koordinationsapparate der beiden Reflexe die bei einer reflektorischen Reizung beobachtete Erregung dieser Apparate, infolge eines unmittelbaren Einflusses primär erregter Koordinationsapparate auf andere, vor sich gehen muss.

Auf Grund der angeführten Tatsachen über die Wechselwirkung der Koordinationsapparate komme ich zur Schlussfolgerung, dass die mit einer gesteigerten Erregbarkeit versehenen Koordinationsapparate des rhythmischen Reflexes vom Ortsbewegungstypus vollkommen getrennt funktionieren können, jedoch nur unter der Bedingung, dass die Erregbarkeit derselben Apparate der anderen Reflexe normal ist. Wenn aber die Erregbarkeit sowohl der einen als auch der anderen Apparate gesteigert ist, so tritt eine Wechselwirkung zwischen ihnen ein, welche vor allem von dem Erregbarkeitsgrad und darauf von ihrer anatomischen Nachbarschaft bestimmt wird. Zu demselben Schluss bin ich schon früher bei der Erforschung der Koordinationsapparate des Abwischreflexes[1]) gekommen.

1) Beritoff, Über die reziproke Innervation der Skelettmuskeln usw. I. Mitt. 1909—1910.

V. Eine Untersuchung der sukzessiven Koordination der einzelnen Phasen der Beugungs- und Streckungsinnervation im rhythmischen Reflex vom Geh- und Springtypus.

Die Bedingungen, unter welchen der rhythmische Reflex vom Gehtypus an den Hinterextremitäten beobachtet werden kann, sind schon aus den vorhergegangenen Darlegungen bekannt. Jede von den symmetrischen Hälften der Koordinationsapparate des 9. und 10. Segmentes ist imstande, diesen Reflex hervorzurufen. Beim Fehlen der peripherischen Sensibilität an den Hinterextremitäten kann letzterer, als Antwort auf eine kurze Reizung, nicht mehr als aus zwei Phasen bestehen. Bei ihrem Vorhandensein aber ruft dieselbe kurze Reizung einen rhythmischen Reflex mit einer grossen Anzahl von Phasen hervor. Selbstverständlich wird dieser Unterschied in der Quantität der Phasen bei ein und denselben kurzen Reizungen von dem Umstand bedingt, dass bei der peripherischen Sensibilität die Tätigkeit der Koordinationsapparate auf lange Zeit durch sekundäre peripherische Impulse unterstützt wird. Andererseits ist beim Vorhandensein der peripherischen Sensibilität die Zahl der Phasen im Reflex bedeutend grösser, wenn die Erregbarkeit an beiden Hälften der gegebenen Apparate gesteigert ist, und dieser verläuft dann mit einer gleichartigeren Intensität an den beiden Extremitäten. Daraus folgt, dass bei einer beiderseitigen Vergiftung der Reflex vom Gehtypus durch die Tätigkeit beider Hälften der Koordinationsapparate bedingt wird.

Wollen wir nun betrachten, wie wir uns den Verlauf dieses Reflexes vom Gehtypus bei einer Mitwirkung der beiden Hälften der Koordinationsapparate vorstellen müssen. Wir nehmen z. B. den Fall, wenn die Reizung auf der rechten Seite appliziert wird. Infolge der Tätigkeit der primär erregten rechten Hälfte dieser Apparate wird die entsprechende Extremität zuerst mit einer Streckung und darauf mit einer Beugung antworten; an der entgegengesetzten Seite, der linken, wird umgekehrt zuerst eine Flexion und darauf eine Extension beobachtet. Die einen sowohl als auch die anderen Reaktionen würden auch beim Fehlen der peripherischen Impulse sekundären Ursprungs stattfinden. Unter den gegebenen Bedingungen aber müssen diese Impulse vorhanden sein, und deshalb können die an der linken Seite entstandenen sekundären Impulse die entsprechende Hälfte der Koordinationsapparate erregen. Als Resultat gehen aus

dieser Hälfte auch zweiphasische Innervationen zu den beiden Hinterextremitäten über, wobei die erste Phase dieser Innervationen der Zeit nach mit der zweiten Phase der Innervationen aus der rechten Hälfte zusammenfällt. Da aber diese Phasen für jede Extremität gleichartig erscheinen, so wird an der rechten Seite eine Summierung der nichtgekreuzten flexorischen Innervation mit der gekreuzten und an der linken eine Summierung der gekreuzten extensorischen Innervation mit der nichtgekreuzten vor sich gehen. Ferner, wenn eine Erregung der linken Hälfte erfolgte und die erste Phase ihrer Innervationen mit der zweiten Phase der Innervationen der rechten Seite zusammenfiel, so musste also mit dem Eintritt der zweiten Phase von der linken Seite der Reflex in die dritte Phase übergehen. Die rechte Extremität wird während dieser Zeit eine extensorische Reaktion gekreuzten Ursprunges zeigen. Da aber an dieser Seite während der vorhergehenden flexorischen Phase die Bedingungen für die Erregung neuer zweiphasischer Innervationen seitens der entsprechenden Hälfte der Koordinationsapparate vorhanden waren, so kann folglich an jeder Seite eine Summierung der ersten Phase dieser Innervationen mit einer gleichartigen, zweiten Phase von der linken Seite stattfinden. Mit dem Eintreten der zweiten Phase der neuen Innervationen der rechten Hälfte geht der Reflex in die vierte Phase über. Auf demselben Wege werden auch die anderen Phasen des Reflexes erfolgen, bis beide Hälften der Koordinationsapparate soweit ermüdet sind, dass sie auf sekundäre Impulse nicht mehr reflektorisch werden reagieren können.

Wollen wir uns nun zur Frage über die sukzessive Koordination des rhythmischen Reflexes vom Springtypus wenden. Die Bedingungen, unter denen dieser Reflex beobachtet wird, sind auch oben dargelegt. Es wurde hingewiesen, dass dieser Reflex nur bei einer beiderseitigen Vergiftung des 9. und 10. Segmentes an Präparaten mit freibeweglichen Extremitäten und mit peripherischer Sensibilität an den letzteren eintritt. Dabei ist es notwendig, dass die primäre Reizung auf beide Extremitäten gleichzeitig appliziert würde. Dieser Reflex kann jedoch auch bei einer Reizung der einen Extremität hervorgerufen werden, wenn diese zu einem Sprungreflex führt, z. B. bei Applikation der Reizung auf die Haut über der Achillessehne. Mit anderen Worten, für die Entwicklung des rhythmischen Springreflexes ist es erforderlich, dass beide Hälften der Koordinationsapparate sekundär erregt werden könnten, und dass die primären Reaktionen

beider Extremitäten gleichartig wären. Und in der Tat, wenn die Möglichkeit der Erregbarkeit beider Hälften durch sekundäre peripherische Impulse ausgeschlossen ist, z. B. wenn man die IX. und X. hintere Wurzel an einer Seite durchschneidet, so wird der Reflex vom Springtypus durch Reizung einer sensiblen Extremität keinesfalls hervorgerufen werden können. Jetzt tritt sogar nach dem von dieser Extremität hervorgerufenen Sprungreflex nur ein rhythmischer Reflex vom Gehtypus ein.

Den Verlauf des Reflexes vom Springtypus stelle ich mir folgendermaassen vor. Der Charakter der Innervationen der einen und der anderen Hälfte der Koordinationsapparate ist jetzt der gleiche wie auch beim Reflex vom Gehtypus. Jede von ihnen ruft unter dem Einfluss sekundärer peripherischer Impulse eine nach der anderen zweiphasische Innervationen hervor, die nach diesem Typus verbunden sind. Jetzt aber fällt jede Phase der einen Hälfte mit der gleichen Phase der anderen zusammen. Da aber in jedem gegebenen Moment die gekreuzte Innervation in bezug auf die nichtgekreuzte antagonistisch erscheint, so kann die erste natürlich nicht zur Verstärkung der letzteren dienen. Sie kann aber auch die letztere am Erscheinen nicht hindern, da, wie oben gezeigt, die gekreuzte Innervation über eine bedeutend geringere Intensität verfügt als die nichtgekreuzte, und deshalb tritt in ihrem Kollisionsort beim Bewegungsapparat erstere ihren Platz stets der letzteren ab.

Über die Verschmelzung rhythmischer Wärme- und Kälteempfindungen.

Von

Prof. Dr. **Adolf Basler,**
Assistent am physiologischen Institut in Tübingen.

(Mit 7 Textfiguren.)

Alle unsere Empfindungen überdauern bekanntlich die sie auslösenden äusseren Ursachen, so dass nach Aufhören des Reizes eine allmähliche, mehr oder weniger stetige Abnahme beginnt, die als „Abklingen" bezeichnet wird. Daher kommt es, dass rhythmische, in gleichen Zwischenräumen erfolgende Reize von einer bestimmten Frequenz an nicht mehr als gesondert erkannt werden können, sondern eine einheitliche Empfindung hervorbringen.

Die vorliegende Untersuchung bezweckt, festzustellen, unter welchen Bedingungen Wärmereize einerseits und Kältereize andererseits, welche die gleiche Stelle der Haut treffen, verschmelzen. Es handelt sich dabei um eine Frage, die für Lichtreize ja schon längst eingehend beantwortet ist.

Versuchsanordnung.

Zur Ausführung solcher Untersuchungen konstruierte ich einen einfachen Apparat. Derselbe bestand aus weiter nichts als aus einem grossen Kork *a*, in den vier solide Messingstäbe *b*, *c*, *d* und *e* (Fig. 1 und 2) von 16 mm Durchmesser und 8 cm Länge in genau passende Löcher eingesteckt werden konnten, so dass sie mit dem einen Ende fest im Kork steckten, während das Übrige frei herausragte, wie aus der Skizze Fig. 1 ersichtlich. Der Kork *a* wurde in seinem Zentrum an eine Achse *f* gesteckt und liess sich mit dieser wie ein Mühlrad drehen. Der ganze Apparat soll in Zukunft der Einfachheit halber als „thermische Reizmühle" oder kurz als „Reizmühle"

bezeichnet werden. Wurde während der Drehung der Reizmühle ein Körperteil, etwa der Arm, tangential an die Stäbe gehalten, wie es in Fig. 2 angedeutet ist, dann wurde eine Hautstelle nacheinander von allen vier Stäben berührt, wobei die Zahl der Berührungen in der Sekunde natürlich abhängig war von der Umdrehungsgeschwindigkeit der Reizmühle. Die Geschwindigkeit wurde bestimmt, indem die Anzahl der Drehungen in 15 Sek. abgezählt wurde.

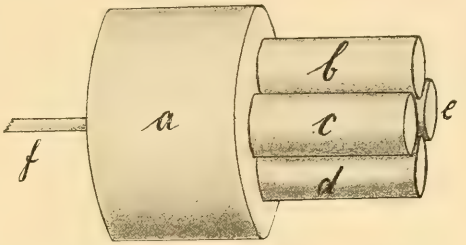


Fig. 1. Die thermische Reizmühle von der Seite gesehen.

Es ist selbstverständlich, dass nach dem Passieren des einen Stabes nicht sofort der nächste an seiner Stelle war, sondern es verstrich inzwischen eine gewisse Zeit, die nach meinen Beobachtungen den dritten Teil derjenigen Zeit dauerte, während der jeder einzelne Stab der Haut anlag.

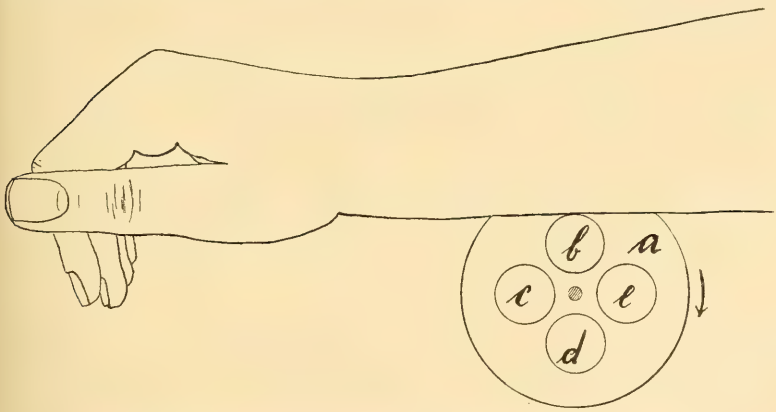


Fig. 2. Die thermische Reizmühle von der Stirnseite gesehen. Der Pfeil bedeutet die Drehrichtung.

Zum Treiben des ganzen Apparates waren die üblichen Kymographionuhrwerke zu schwach, so dass ein Elektromotor verwendet werden musste; die gewünschten Geschwindigkeiten wurden durch verschiedene Übertragungen hergestellt. Bei dieser Anordnung bewegte sich die Reizmühle mit solcher Kraft, dass sie kaum mit den Händen angehalten werden konnte.

Versuche über die Verschmelzung von Wärmeempfindungen.

Zunächst seien die Versuche besprochen, die sich auf Verschmelzung von Wärmereizen beziehen. Zu dieser Untersuchung wurden zwei einander gegenüberliegende Stäbe, etwa *b* und *d*, über einer Spirituslampe so lange erwärmt, bis sie an der Volarseite des Unterarmes einen bestimmten Grad der Empfindung, etwa das Gefühl „sehr warm", auslösten. Die beiden anderen Stäbe *c* und *e* wurden nur so lange über die Flamme gehalten, bis sie weder warm noch kalt erschienen, bis also die Temperatur der Stäbe für den jeweiligen Adaptationszustand des Armes „indifferent" wurde.

Setzte man jetzt die Reizmühle in Gang und legte den Arm in der beschriebenen Weise darüber, dann fanden während jeder Umdrehung abwechselnd zwei Berührungen des Armes mit indifferenten und zwei mit warmen Stäben statt.

Dass die Beobachtungen gerade an der Volarseite des Unterarmes begonnen wurden, hat seinen Grund darin, dass dieser Körperteil eine dünne Hautschicht besitzt, was für die vorliegenden Untersuchungen von vornherein am zweckmässigsten schien. Zu den meisten Versuchen dienten die mittleren Partien der Vorlarseite des linken Unterarmes.

Ergebnisse der Versuche am Arm.

Mit der beschriebenen Anordnung liess sich, wie zu erwarten war, leicht beobachten, dass unter einer bestimmten Drehungsgeschwindigkeit die einzelnen Wärmereize als getrennt erkannt werden. Man fühlt dann deutlich, dass zu einer bestimmten Zeit keine Temperaturempfindung vorhanden ist; kurz nachher tritt Wärmegefühl auf, aber zuerst sehr schwach. Die kaum merkliche Empfindung wird stärker, bis zu einem Maximum. Von da aus erfolgt wieder eine Abnahme, bis die Empfindung ganz verschwunden ist. Nach Ablauf einer bestimmten Zeit beginnt das Spiel von neuem. Das reizfreie Intervall ist stets dann vorhanden, wenn der indifferente Stab die Haut berührt, die Wärmeempfindung tritt auf, so oft der warme Stab im Vorübergleiten die Haut streift.

Wird die Umdrehung schneller, dann verschmelzen von einer bestimmten Geschwindigkeit an die Wärmeempfindungen zu einer einzigen; von einem reizfreien Intervall ist dann nichts mehr zu spüren.

Von den zahlreichen an mir vorgenommenen Versuchen sei einer mitgeteilt.

Versuch vom Dienstag, den 17. Dezember 1912, nachmittags.

Zimmertemperatur 21° C. Versuchsperson B. Volarseite des linken Unterarmes.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Perioden-dauer in Sekunden	Empfindung, die von warmen Stäben allein ausgelöst wird	Empfindung bei Rotation
4	1,88	heiss	ungleichmässig
4	1,88	„	„
3¼	2,30	warm	„
3¼	2,30	Wärmeschmerz	ungleichmässig (Schmerz)
7	1,07	„	gleichmässig (Schmerz)
5	1,50	heiss	gleichmässig
3½	2,14	warm	ungleichmässig
7½	1,00	„	gleichmässig
5	1,50	„	vielleicht ungleichmässig

Die Periodendauer besteht in unserem Falle aus der Zeit, während welcher der warme Stab die Haut streifte, und der Berührungsdauer des indifferenten Stabes, wozu, streng genommen, noch die kurzen Zeiten hinzukommen, während denen überhaupt kein Stab an die Haut stiess.

Damit gar kein Zweifel besteht über die von mir im Laufe der Arbeit gebrauchten Begriffe, seien dieselben an der Hand einer Skizze genau definiert. In Fig. 3 soll die horizontale Strecke *a b* 1 Sek. bedeuten, die einander gleichen Rechtecke *1—5* die gesetzten Reize, die so häufig erfolgen, dass gerade eine gleichmässige Empfindung

Fig. 3.

eintritt. Mit den römischen Ziffern *I—V* sind die zwischen den Reizen liegenden Pausen bezeichnet. Jeder Reiz und jedes reizfreie Intervall dauert in dem angenommenen Falle genau 1/10 Sek. Unter Periodendauer soll fortan verstanden werden die Zeit, welche verstreicht während des Reizes und des darauffolgenden Intervalles, also die Zeit *a c*. Sie beträgt in dem skizzierten Falle 1/5 Sek.

Bezeichnet man, wie es v. Kries[1]) für optische Reize tut, als „Verschmelzungsfrequenz“ die Anzahl der in 1 Sek. ablaufenden

1) J. von Kries, Die Gesichtsempfindungen. Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 3 S. 109 (230). 1905.

ganzen Perioden, die erforderlich ist, um eine ganz gleichmässige Empfindung hervorzubringen, so muss sie in dem skizzierten Falle durch die Zahl 5 ausgedrückt werden; sie stellt den reziproken Wert der Periodendauer dar.

Bei dem mitgeteilten Versuch hatte man bei vier Umdrehungen in 15 Sek. (d. h. bei einer Periode von $^{15}/_{8} = 1{,}88$ Sek.) eine diskontinuierliche Empfindung; bei 1,5 Sek. Periodendauer wurde sie gleichmässig. Die Verschmelzungsfrequenz beträgt also 0,66 (nämlich $^{1}/_{1{,}5}$).

Bei anderen Versuchen ergaben sich im grossen und ganzen Zahlen, wie sie aus folgendem Versuchsprotokoll zu ersehen sind:

Versuch vom Donnerstag, den 19. Dezember 1912, vormittags.

Zimmertemperatur 23° C. Versuchsperson W. Volarseite des linken Unterarmes.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Periodendauer in Sekunden	Empfindung, die von warmen Stäben allein ausgelöst wird	Empfindung bei Rotation
5	1,50	warm	ungleichmässig
4	1,80	„	„
2	3,70	„	„
7	1,07	sehr heiss	kleine Schwankungen?
7	1,07	warm	gleichmässig
8	0,94	„	„

Hier trat die Verschmelzung, wie man sieht, bei einer Periode von 1,07 Sek. ein. Die Verschmelzungsfrequenz betrug somit 1,05.

Bei einer weiteren Versuchsperson waren jedoch die Ergebnisse ziemlich abweichend.

Versuch vom Donnerstag, den 12. Dezember 1912, nachmittags.

Zimmertemperatur 17° C. Versuchsperson A. (weiblich). Volarseite des linken Unterarmes.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Periodendauer in Sekunden	Empfindung, die von warmen Stäben allein ausgelöst wird	Empfindung bei Rotation
$2^{1}/_{2}$	3,00	sehr warm	ungleichmässig
6	1,25	„ „	„
6	1,25	heiss	„
15	0,50	„	geringe Schwankungen
24	0,31	„	ganz heiss gleichmässig

Wenn sich bei diesem Versuch auch eine grosse Übereinstimmung in der Empfindung zeigt, so unterscheidet er sich dadurch, dass die Verschmelzung erst bei 15 Umdrehungen in 15 Sek., also bei einer Periodendauer von 0,5 Sek. eintrat. Da es sich um eine weibliche Versuchsperson handelt, liegt die Annahme nahe, dass die Verschiedenheit lediglich durch die dünnere Epidermis bedingt ist.

Als Gesamtergebnis der verschiedenen Untersuchungen lässt sich sagen, dass die Periodendauer, bei der eine Verschmelzung stattfand, für rhythmisch erfolgende Wärmereize 0,5—1,88 Sek. betrug.

Die Dauer des reizfreien Intervalls lag zwischen 0,25 und 0,94 Sek.

Dabei muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Pause immer länger und der Reiz entsprechend kürzer ist, als durch Berechnung gefunden wird, weil die Zeit nicht berücksichtigt wurde, die zwischen den Berührungen der vier Stäbe liegt.

Versuche an der Hand.

Da die Sinnesorgane für Wärme in der Haut liegen und infolgedessen vom Reiz nur mittelbar beeinflusst werden können, ist es ziemlich selbstverständlich, dass die geringe Verschmelzungsfrequenz nicht lediglich durch eine besondere Trägheit der Wärme empfindenden Apparate bedingt ist, sondern vor allem kommt der Einfluss der Haut in Betracht, deren Temperatur sich bei schnellem Wechsel allmählich auf einen mittleren Wert einstellt. So wäre es auch denkbar, dass beim weiblichen Geschlecht, wo die Epidermis im allgemeinen dünner ist als beim Mann, die Verschmelzungsfrequenz grösser ist. Denn je dicker die Schicht ist, die sich zwischen die erregenden Metallstäbe und die Sinnesapparate einschaltet, um so mehr müssen die Temperaturschwankungen ausgeglichen werden. Um den Einfluss der Hautdicke bei einer und derselben Versuchsperson feststellen zu können, führte ich die beschriebenen Versuche auch an der Hohlhand aus, wo die Epidermis bekanntlich eine viel mächtigere Schicht darstellt als am Arm. Es liess sich deshalb annehmen, dass an der Hand die diskontinuierliche Empfindung erst bei einer grösseren Periodendauer eintritt.

Die Versuche wurden in der gleichen Weise ausgeführt. Ich legte statt des Armes die linke Hohlhand auf die Stäbe und stellte

fest, wie schnell sich die Mühle drehen musste, damit eine Verschmelzung auftrat. Als Beispiel sei ein Protokoll mitgeteilt.

Versuch vom Dienstag, den 17. Dezember 1912, nachmittags.

Zimmertemperatur 21° C. Versuchsperson B. Linke Hohlhand.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Periodendauer in Sekunden	Empfindung, die von warmen Stäben allein ausgelöst wird	Empfindung bei Rotation
4	1,88	warm	gleichmässig
3¼	2,30	sehr wenig warm	ungleichmässig
3¼	2,30	Wärmeschmerz	deutlich alternierend
7	1,07	„	gleichmässig
5	1,50	warm	zuerst vielleicht alternierend, dann gleichmässig
3½	2,14	„	ungleichmässig
7½	1,00	mässig warm	gleichmässig
7½	1,00	„ „	„

Mit der Hand fühlte man auch bei ziemlich schneller Drehung der Reizmühle ganz deutlich, wie die einzelnen Stäbe über die Haut hingleiten, eine Beobachtung, die sich mit dem Arme nicht machen lässt, weil dazu am Arm der Berührungssinn zu schlecht entwickelt ist. So fühlt die tastende Hand z. B. bei 11 Drehungen in 15 Sek. die Stäbe deutlich getrennt, aber sie erscheinen alle gleich warm. Die Hauptaufgabe des Versuches war es, festzustellen, wie schnell die Mühle gehen musste, damit die Stäbe eben gleich warm erschienen, und da muss man sagen, dass der Unterschied gegenüber der Armbaut nicht so gross war, wie ich erwartet hatte. Bei vier Umdrehungen in 15 Sek., also bei einer Periodendauer von 1,88 Sek. und somit einem reizfreien Intervall von nahezu 0,94 Sek., war allerdings im Gegensatz zum Arm die Empfindung noch gleichmässig; aber schon bei drei- undeinhalb Umdrehungen der Reizmühle, also einer Periodendauer von 2,14 Sek. und einem reizfreien Intervall von 1,07 Sek., war die alternierende Empfindung vorhanden.

Auch bei der Versuchsperson W. war bei vier Umdrehungen in 15 Sek. eine gleichmässige Empfindung vorhanden.

Die verwendeten Reize.

Bei Ausführung der Versuche wurde stets so verfahren, dass die Stäbe der Reizmühle so lange erwärmt wurden, bis eine bestimmte Empfindung auftrat. Ich machte z. B. für eine Beobachtung die Stäbe so

warm, dass sie am Arm die Empfindung „heiss" auslösten. Es wurde also stets das Gefühl ermittelt, welches ein Stab, mit dem Arm in Berührung gebracht, verursachte. Ich hielt es jedoch nicht für nötig, die Temperatur des Stabes zu bestimmen. Man könnte deshalb auf den ersten Blick geneigt sein, die Methode für unwissenschaftlich zu halten. Doch scheint es mir bei den mitgeteilten Versuchen nicht allzu wichtig, genau die Temperatur der Stäbe zu kennen. Die Hauptsache ist vielmehr, dass bei dem jeweiligen Adaptationszustand der Haut eine bestimmte Empfindung ausgelöst wird. Wollte man die Reizmühle so einrichten, dass man die Temperaturgrade, etwa von strömendem Wasser, angeben kann, was ja natürlich in mancher Beziehung wünschenswert wäre, so hätte diese Anordnung eine wesentliche Komplikation des Apparates bedingt. Um übrigens von den Grössen der angewendeten Reize einigermaassen unterrichtet zu sein, habe ich mehrere Versuche angestellt, bei denen die durch die Stäbe hervorgerufenen Empfindungen direkt verglichen wurden mit den Empfindungen von bekannten Reizen.

In einem Tiegel wurde Quecksilber so lange erwärmt, bis es gerade so warm erschien wie die verwendeten Stäbe. Dabei ergab sich, dass z. B. einmal bei einer Zimmertemperatur von 21 ° C. Quecksilber von 45 ° C. die gleiche Empfindung hervorrief wie der erwärmte Messingstab. Die indifferenten Stäbe entsprachen Quecksilber von 33 °C.

Kältereize.

Um Versuche über Kältereize anstellen zu können, wurden zwei einander gegenüberliegende Stäbe so lange erwärmt, bis sie gerade indifferent erschienen; die beiden anderen blieben kalt. Messingstäbe von Zimmertemperatur fühlen sich stets genügend kalt an.

Versuche am Arm.

Auch die Versuche mit Kältereizen nahm ich zuerst an der Volarseite des linken Unterarmes vor. Inbezug auf die Ausführung dieser Untersuchungen ist weiter nichts zu sagen, da sie genau in der gleichen Weise vorgenommen wurden wie die Versuche über Wärmereize.

Das Ergebnis sei gleich von vornherein mitgeteilt. Damit eine Verschmelzung eintrat, mussten in 15 Sek. etwa zwölf Drehungen erfolgen. Als Beispiel seien zwei Tabellen mitgeteilt.

Versuch vom Montag, den 16. Dezember 1912, vormittags.

Zimmertemperatur 18° C. Versuchsperson B. Volarseite des linken Unterarmes.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Perioden-dauer in Sekunden	Empfindung, die von kalten Stäben allein ausgelöst wird	Empfindung bei Rotation
$6^1/_2$	1,15	kalt	deutlich ungleichmässig
12	0,62	„	anfangs Schwankungen, später gleichmässig
12	0,62	„	ebenso
12	0,62	„	ebenso, an Grenze
9	0,83	„	deutlich ungleichmässig
20	0,37	„	gleichmässig
15	0,50	„	„

Versuch vom Montag, den 16. Dezember 1912, nachmittags.

Zimmertemperatur 18° C. Versuchsperson B. Volarseite des linken Unterarmes.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Perioden-dauer in Sekunden	Empfindung, die von kalten Stäben allein ausgelöst wird	Empfindung bei Rotation
16	0,47	kalt	gleichmässig
7	1,07	„	deutlich abwechselnd
7	1,07	„	„ „
5	1,50	„	„ „
5	1,50	„	„ „
8	0,94	„	„ „
8	0,94	„	„ „
$6^1/_2$	1,15	„	„ „
7	1,07	„	„ „
14	0,53	„	gleichmässig
10	0,75	„	gleichmässig, vielleicht Spur von Schwankung
10	0,75	„	**zum Vergleich rechter Arm,** deutlich abwechselnd
14	0,53	„	gleichmässig

Bei dem ersten der mitgeteilten Versuche war die Empfindung bei zwölf Umdrehungen, also einer Periode von 0,62 Sek., noch nicht ganz konstant. Bei dem zweiten trat die gleiche Empfindung bei ungefähr zehn Umdrehungen (= 0,75 Sek. Periode) auf. Aus dem zweiten Versuch lässt sich gleichzeitig ersehen, welch grosser Einfluss der Zustand der Haut auf die Verschmelzung hat. Nachdem mehrere Beobachtungen vorangegangen, war, wie schon erwähnt, bei zehn Umdrehungen die Empfindung ziemlich gleichmässig für den linken Arm. Jetzt wurde derselbe Versuch am rechten Arm vor

genommen, und sofort fühlte man den Wechsel in den Empfindungen ganz deutlich.

Bei rhythmisch erfolgenden Kälteeinwirkungen auf die Volarseite des Unterarmes trat die Verschmelzung im allgemeinen bei einer Periodendauer von 0,53 Sek. und einer Pause von 0,26 Sek. auf, also bei einer viel grösseren Frequenz als bei Wärmereizung. Diese Verschiedenheit kann natürlich viele Ursachen haben; eine davon ist sicher darin zu erblicken, dass die Kälteorgane oberflächlicher liegen als die Organe für Wärme.

Für eine solche Annahme sprechen verschiedene Tatsachen. So ist die Reaktionszeit für Wärmereize länger als die für Kältereize[1]). v. Frey[2]) hebt hervor, dass die Wärmepunkte viel schwerer abzugrenzen sind als die Kältepunkte. Bei chemischer Reizung der Haut tritt, wie Alrutz[3]) feststellte, zuerst Kälte- und dann Wärmeempfindung auf. Thunberg[4]), der die vorher erwärmte Haut mit verschieden dicken Silberlamellen reizte, welche auf eine bestimmte, ziemlich hohe Temperatur gebracht waren, fand, dass die vorwiegend oberflächliche Schichten der Haut treffende Reizung hauptsächlich Kälteempfindung, die tiefe Hautschichten treffende dagegen Wärmeempfindung auslöste.

Er sagt dann wörtlich: „Da man bei einer vorwiegend die oberflächlichen Hautschichten treffenden Reizung vor allem eine Kälteempfindung, bei tieferer Reizung dagegen kräftige Wärmeempfindungen erhält, so ist der natürliche Schluss der, dass die Kältenerven oberflächlicher als die Wärmenerven endigen."

Liegen aber die Organe für Kälte und Wärme in verschiedenen Schichten der Haut, dann ist es leicht zu verstehen, dass die in den

1) Tanzi, Riv. di fren. lib. 16 p. 385, zitiert nach M. Dessoir, Über den Hautsinn. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1892 S. 173 (317), dort auch die übrige Literatur über die Reaktionszeit erwähnt.

2) M. von Frey, Beiträge zur Sinnesphysiologie der Haut. III. Mitteilung. Verhandl. d. sächsischen Gesellsch. d. Wissensch., mathem.-phys. Klasse Bd 47 S. 166 (183). 1895.

3) S. Alrutz, Studien aus dem Gebiete der Temperatursinne. Skandinav. Arch. Bd. 7 S. 321 (335). 1897.

4) T. Thunberg, Untersuchungen über die relative Tiefenlage der kälte-, wärme- und schmerzperzipierenden Nervenenden in der Haut und über das Verhältnis der Kältenervenenden gegenüber Wärmereizen. Skandinav. Arch. Bd. 11 S. 382 (402). 1901.

tiefen Teilen zustandekommenden Wärmeempfindungen bei geringerer Frequenz verschmelzen. Die Erwärmungen und Abkühlungen müssen von der Epidermisoberfläche aus erst durch Leitung ganz allmählich zu den Sinnesapparaten gelangen, und je dicker die Hautlage ist, um so weniger leicht wird sich am Ende des Weges der Wechsel fühlbar machen.

Jedenfalls lassen sich die Tatsachen aus der verschiedenen Lage der Nervenendigungen vollständig erklären. Ob ausserdem noch eine spezifische Verschiedenheit für die Organe selbst vorliegt, wie sie Goldscheider annimmt, darüber lässt sich aus den vorliegenden Untersuchungen nichts entnehmen.

Verschmelzung von Kälteempfindungen an der Hohlhand.

Wie bei der Wärmereizung, so suchte ich auch bei den Versuchen über Kälteempfindung festzustellen, ob an der Hohlhand die Ergebnisse wesentlich anders werden als am Arm. Bei diesen Untersuchungen fand ich nun, dass hier tatsächlich schon bei einer beträchtlich kleineren Drehungszahl eine Verschmelzung erfolgte als an der Haut des Vorderarmes.

Zwei Versuche (s. auch S. 237) mögen als Beispiel dienen.

Versuch vom Freitag, den 13. Dezember 1912, nachmittags.

Zimmertemperatur 12° C. Versuchsperson B. Linke Hohlhand.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Perioden-dauer in Sekunden	Empfindung, die von kalten Stäben allein ausgelöst wird	Empfindung bei Rotation
4½	1,66	mässig kalt	deutlich wechselnd
9	0,83	„ „	gleichmässig
8	0,94	„ „	„
5½	1,36	„ „	abwechselnd
5½	1,36	„ „	„
7	1,07	„ „	gleichmässig, vielleicht angedeutete Schwankungen

Wie aus den mitgeteilten Tabellen hervorgeht, und wie sich auch bei den übrigen Versuchen übereinstimmend feststellen liess, war die Empfindung bei sechs Umdrehungen in 15 Sek. deutlich wechselnd, wurde jedoch bei sieben Rotationen gleichmässig. Letztere Drehungszahl ent

Versuch vom Montag, den 16. Dezember 1912, vormittags.

Zimmertemperatur 18,5° C. Versuchsperson B. Linke Hohlhand.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Perioden-dauer in Sekunden	Empfindung, die von kalten Stäben allein ausgelöst wird	Empfindung bei Rotation
16	0,47	mässig kalt	gleichmässig
7	1,07	„ „	„
7	1,07	„ „	„
5	1,50	„ „	ungleichmässig
5	1,50	„ „	„
8	0,94	„ „	gleichmässig
6½	1,15	„ „	ungleichmässig
7	1,07	„ „	gleichmässig
7	1,07	„ „	„
14	0,53	„ „	„
10	0,75	„ „	„

spricht aber einer Periodendauer von 1,07 Sek. Die Verschmelzungsfrequenz betrug demnach ungefähr 1. Für den Arm ergibt sich aus meinen Versuchen 2 als Verschmelzungsfrequenz. Daraus geht hervor, dass die Kältereize am Arm ungefähr doppelt so schnell aufeinander folgen mussten als an der Hohlhand, wenn eine vollständige Verschmelzung stattfinden sollte.

Dass der Unterschied zwischen Arm und Hand bei Kältereizen viel ausgesprochener zutage tritt als bei Wärmereizung, dürfte so zu erklären sein, dass eben die Wärmeorgane tiefer unter der Hautoberfläche liegen als die Apparate für Kälte (vgl. S. 235). Für Gebilde, die ziemlich oberflächlich liegen, muss aber ein Unterschied in der Dicke der Epidermis, wie er z. B. zwischen Unterarm und Hohlhand vorhanden ist, viel mehr ins Gewicht fallen als für tiefliegende Organe. So bilden diese Ergebnisse einen weiteren Beweis für die relativ tiefe Lage der Wärmeapparate.

Bei allen hier mitgeteilten Versuchen handelte es sich um rhythmische, in gleichen Zwischenräumen erfolgende Reize. Es ist dies eine Art der Erregung, die bei anderer Gelegenheit als Serienreizung bezeichnet wurde [1]). Ob bei nur zwei nacheinander folgenden Reizen (Doppelreizen) die Verhältnisse die gleichen sind, darüber wurden keine Versuche angestellt.

Zwischen der rechten und linken Körperhälfte konnte kein Unterschied festgestellt werden; auch die Zimmertemperatur resp.

1) A. Basler, Über die Verschmelzung zweier nacheinander erfolgender Tastreize. Pflüger's Arch. Bd. 143 S. 230 (232). 1911.

der Adaptationszustand der Haut scheint keinen Einfluss auf die Verschmelzbarkeit auszuüben. Deshalb wurden als Beispiele auch Versuche ausgewählt, die bei den verschiedensten Zimmertemperaturen angestellt waren.

Zusammenstellung der bisherigen Ergebnisse.

Die Ergebnisse meiner Versuche wurden der besseren Übersicht halber in eine Tabelle gebracht. Dabei wurden nur die an mir selbst vorgenommenen Beobachtungen berücksichtigt.

	Wärmereize		Kältereize	
	Arm	Hand	Arm	Hand
Zahl der Umdrehungen in 15 Sek., bei der die Verschmelzung erfolgt	5	4	14	7
Periodendauer in Sekunden	1,5	1,88	0,53	1,07
Reizfreies Intervall in Sekunden	0,75	0,94	0,26	0,53
Verschmelzungsfrequenz (vgl. S. 229)	0,66	0,53	1,88	0,93

Es dürfte kaum nötig sein, zu dieser Tabelle eine nähere Erklärung zu geben. Doch wird eine graphische Darstellung noch anschaulicher wirken. Auf den untenstehenden Skizzen repräsentiert die horizontale Linie den Zeitraum von 10 Sek. Die auf ihr stehenden Rechtecke sind Wärmereize, die so häufig erfolgen, dass sie gerade verschmelzen, und zwar handelt es sich bei den engschraffierten um solche Reize für den Arm, die punktiert umrandeten und weitschraffierten beziehen sich auf die Hohlhand.

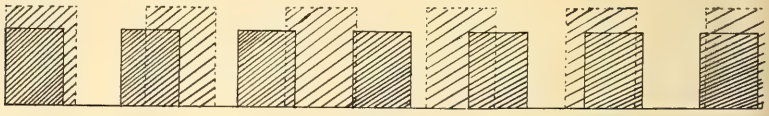


Fig. 4. Eben verschmelzende Wärmereize. Die langen Reize beziehen sich auf die Hand, die kurzen auf den Arm. Die ganze Strecke entspricht einem Zeitraum von 10 Sek.

Die andere Figur stellt im gleichen Maassstab die eben verschmelzenden Kältereize dar.

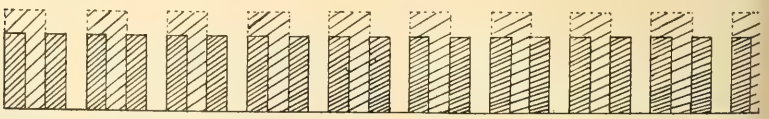


Fig. 5. Eben verschmelzende Kältereize. Die langen Reize beziehen sich auf die Hand, die kurzen auf den Arm. Auch hier entspricht die ganze Länge der Figur einem Zeitraum von 10 Sek.

Zusammenstellung der Verschmelzbarkeit anderer Empfindungen.

Es dürfte nicht ohne Interesse sein, die bisher bekannten Verschmelzungsfrequenzen für die verschiedenen Empfindungen an dieser Stelle zusammenzustellen. Im Gebiete der physiologischen Akustik tritt nach Mayer[1]) für den Ton e′ (= 256 Schwingungen) eine Verschmelzung ein, wenn das reizfreie Intervall $^1/_{74,4}$ Sek. beträgt. Für tiefere Töne muss das Intervall länger sein, während es für hohe Töne nur eines kürzeren Intervalls bedarf.

Für Lichtreize gibt Helmholtz[2]) eine Verschmelzungsfrequenz von 24—30 an. Nach Baader[3]) ist dieselbe sehr abhängig von der Intensität der alternierenden Lichter.

Für mechanische Tastreize, die auf den Arm wirken, wird eine Verschmelzungsfrequenz von ungefähr 300—600 angegeben[4]).

Demnach tritt die Verschmelzung von Wärme- und Kältereizen unter allen Empfindungen bei der kleinsten Frequenz ein.

Was ist das für die Verschmelzung maassgebende Moment?

Wenn eine Serie von rhythmischen Lichtreizen das Auge trifft, dann findet bei einer bestimmten Periodenzahl in der Sekunde eine Verschmelzung statt. Dabei kommt es einzig und allein auf die Periode an, nicht auf die Zeitdauer des reizfreien Intervalls resp. des Reizes. In der untenstehenden Skizze (Fig. 6) seien die Lichtreize, die gerade zu einem einheitlichen Eindruck verschmelzen, als Rechtecke (*1—10*) wiedergegeben. Die Strecke *a b*, auf der sie aufstehen, repräsentiert den Zeitraum von $^1/_3$ Sek.

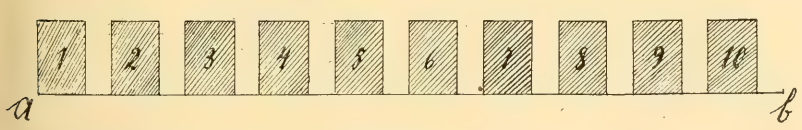


Fig. 6.

1) Mayer, Americ. Journ. of Science (3) vol. 47 p. 1 und 283. 1894, zitiert nach Schaefer, Der Gehörsinn. Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 3 S. 476 (506).

2) H. von Helmholtz, Handb. d. physiol. Optik, 2. Aufl., S. 489. 1896, 3. Aufl., Bd. 2 S. 179.

3) E. G. Baader, Über die Empfindlichkeit des Auges für Lichtwechsel. Dissertation. Freiburg 1891.

4) R. Schwaner, Die Prüfung der Hautsensibilität vermittelst Stimmgabeln bei Gesunden und Kranken. Inauguraldissertation. Marburg 1890.

Die Verschmelzung findet aber auch statt, wenn die Art der Erregung sich durch die folgende Zeichnung darstellen lässt.

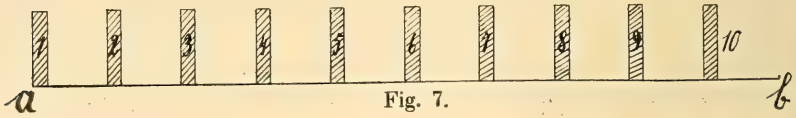


Fig. 7.

Obwohl im zweiten Falle die zwischen den Reizen liegende Pause viel grösser ist als im ersten, kommt die einheitliche Empfindung bei der gleichen Anzahl von Reizen in der Sekunde zustande, d. h. die Verschmelzungsfrequenz ist dieselbe. Diese Tatsache wurde schon von Plateau beobachtet[1]).

So ergibt sich auch für thermische Reize die Frage, ob die Verschmelzung lediglich von der Grösse der aus Reiz und reizfreiem Intervall bestehenden Periode abhängig ist, oder ob es dabei auf die Pause ankommt.

Aus den bisherigen Untersuchungen liess sich darüber nichts entnehmen, denn bei ihnen war das reizfreie Intervall wie auch der Reiz immer halb so lang wie die ganze Periode, so dass beide Grössen stets in demselben Verhältnis wuchsen oder kleiner wurden. Deshalb musste zur Beantwortung obiger Frage eine besondere Versuchsreihe vorgenommen werden. Dabei wurden zu einer Anzahl von Beobachtungen drei Stäbe der Reizmühle, also etwa *b*, *c* und *d* der Fig. 1 und 2 (S. 227), so lange erwärmt, bis sie dem Arm deutlich warm erschienen. Der vierte Stab (*e*) wurde auf indifferente Temperatur gebracht. Ein anderes Mal wurde mit nur einem warmen Stab gearbeitet, während sich die übrigen indifferent verhielten.

Das Ergebnis mag aus folgender Tabelle hervorgehen.

Versuch vom Montag, den 30. Dezember 1912, vormittags.
Zimmertemperatur 9° C. Versuchsperson B. Volarseite des linken Unterarmes.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Empfindung, die von den warmen Stäben allein ausgelöst wird	Zahl der indiffer. Stäbe	Perioden-dauer in Sek.	Pause in Sek.	Empfindung bei Rotation
9 1/2	heiss	1	1,58	0,39	gleichmässig
6 1/2	warm	1	2,30	0,58	„
4 1/2	heiss	1	3,32	0,83	alternierend
7 1/2	warm	1	2,0	0,50	gleichmässig
5 1/2	„	1	2,73	0,68	wenig alternierend
8	heiss	3	1,88	1,41	alternierend
8	„	3	1,88	1,41	„

1) Vgl. H. v. Helmholtz, Handb. d. physiol. Optik, 3. Aufl., Bd. 2 S. 179.

Ordnet man die Angaben einzelner Beobachtungen nach der Grösse der Periodendauer, dann erhält man die Reihe:

1,58 gleichmässig,
1,88 alternierend,
2,00 gleichmässig,
2,30 „
2,73 etwas alternierend,
3,32 alternierend.

Man sieht sofort, dass keine Beziehungen zwischen der Grösse der Periodendauer und der Empfindung festgestellt werden kann. Anders ist es jedoch, wenn man sie nach der Grösse des reizfreien Intervalls ordnet.

0,325 gleichmässig,
9,5 „
0,579 „
0,68 wenig alternierend,
0,83 alternierend,
1,910 „

Diese Versuche zeigen, dass die Verschmelzung von Wärmereizen wesentlich mit den zwischen den Reizen liegenden Pausen zusammenhängt und nicht durch die Länge der ganzen Perioden bedingt wird, wie dies beim Wechsel von Hell und Dunkel der Fall ist.

Zu dem gleichen Ergebnis führten die Versuche mit Kältereizen, wofür folgende Tabelle ein Beispiel liefert:

Versuch vom Mittwoch, den 8. Januar 1913, vormittags.

Zimmertemperatur 14° C. Versuchsperson B. Volarseite des linken Unterarmes.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Empfindung, die von den kalten Stäben allein ausgelöst wird	Zahl der indiffer. Stäbe	Pause in Sekunden	Periodendauer in Sekunden	Empfindung bei Rotation
2¾	kalt	1	1,8	5,45	deutl. alternierend
4	„	1	1,23	3,75	alternierend
7½	„	1	0,66	2,0	„
12	„	1	0,41	1,24	gleichmässig
12	„	2 (gegenüberliegend)	0,31	0,62	alternierend?
12	„	3	0,93	1,24	deutl. alternierend
13	„	3	0,86	1,15	„ „
15	„	3	0,75	1,0	alternierend

Die Verschmelzung findet aber auch statt, wenn die Art der Erregung sich durch die folgende Zeichnung darstellen lässt.

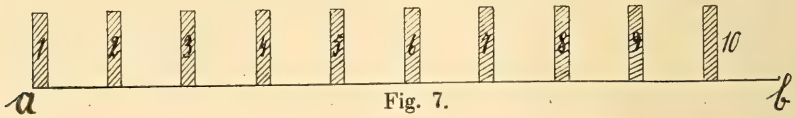


Fig. 7.

Obwohl im zweiten Falle die zwischen den Reizen liegende Pause viel grösser ist als im ersten, kommt die einheitliche Empfindung bei der gleichen Anzahl von Reizen in der Sekunde zustande, d. h. die Verschmelzungsfrequenz ist dieselbe. Diese Tatsache wurde schon von Plateau beobachtet[1]).

So ergibt sich auch für thermische Reize die Frage, ob die Verschmelzung lediglich von der Grösse der aus Reiz und reizfreiem Intervall bestehenden Periode abhängig ist, oder ob es dabei auf die Pause ankommt.

Aus den bisherigen Untersuchungen liess sich darüber nichts entnehmen, denn bei ihnen war das reizfreie Intervall wie auch der Reiz immer halb so lang wie die ganze Periode, so dass beide Grössen stets in demselben Verhältnis wuchsen oder kleiner wurden. Deshalb musste zur Beantwortung obiger Frage eine besondere Versuchsreihe vorgenommen werden. Dabei wurden zu einer Anzahl von Beobachtungen drei Stäbe der Reizmühle, also etwa *b*, *c* und *d* der Fig. 1 und 2 (S. 227), so lange erwärmt, bis sie dem Arm deutlich warm erschienen. Der vierte Stab (*e*) wurde auf indifferente Temperatur gebracht. Ein anderes Mal wurde mit nur einem warmen Stab gearbeitet, während sich die übrigen indifferent verhielten.

Das Ergebnis mag aus folgender Tabelle hervorgehen.

Versuch vom Montag, den 30. Dezember 1912, vormittags.
Zimmertemperatur 9° C. Versuchsperson B. Volarseite des linken Unterarmes.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Empfindung, die von den warmen Stäben allein ausgelöst wird	Zahl der indiffer. Stäbe	Perioden-dauer in Sek.	Pause in Sek.	Empfindung bei Rotation
9 1/2	heiss	1	1,58	0,39	gleichmässig
6 1/2	warm	1	2,30	0,58	„
4 1/2	heiss	1	3,32	0,83	alternierend
7 1/2	warm	1	2,0	0,50	gleichmässig
5 1/2	„	1	2,73	0,68	wenig alternierend
8	heiss	3	1,88	1,41	alternierend
8	„	3	1,88	1,41	„

1) Vgl. H. v. Helmholtz, Handb. d. physiol. Optik, 3. Aufl., Bd. 2 S. 179.

Ordnet man die Angaben einzelner Beobachtungen nach der Grösse der Periodendauer, dann erhält man die Reihe:

1,58 gleichmässig,
1,88 alternierend,
2,00 gleichmässig,
2,30 „
2,73 etwas alternierend,
3,32 alternierend.

Man sieht sofort, dass keine Beziehungen zwischen der Grösse der Periodendauer und der Empfindung festgestellt werden kann. Anders ist es jedoch, wenn man sie nach der Grösse des reizfreien Intervalls ordnet.

0,325 gleichmässig,
9,5 „
0,579 „
0,68 wenig alternierend,
0,83 alternierend,
1,910 „

Diese Versuche zeigen, dass die Verschmelzung von Wärmereizen wesentlich mit den zwischen den Reizen liegenden Pausen zusammenhängt und nicht durch die Länge der ganzen Perioden bedingt wird, wie dies beim Wechsel von Hell und Dunkel der Fall ist.

Zu dem gleichen Ergebnis führten die Versuche mit Kältereizen, wofür folgende Tabelle ein Beispiel liefert:

Versuch vom Mittwoch, den 8. Januar 1913, vormittags.

Zimmertemperatur 14° C. Versuchsperson B. Volarseite des linken Unterarmes.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Empfindung, die von den kalten Stäben allein ausgelöst wird	Zahl der indiffer. Stäbe	Pause in Sekunden	Periodendauer in Sekunden	Empfindung bei Rotation
$2^3/_4$	kalt	1	1,8	5,45	deutl. alternierend
4	„	1	1,23	3,75	alternierend
$7^1/_2$	„	1	0,66	2,0	„
12	„	1	0,41	1,24	gleichmässig
12	„	2 (gegenüberliegend)	0,31	0,62	alternierend?
12	„	3	0,93	1,24	deutl. alternierend
13	„	3	0,86	1,15	„ „
15	„	3	0,75	1,0	alternierend

Gewissermaassen die Fortsetzung bildet ein

Versuch vom Freitag, den 10. Januar 1913, vormittags.

Zimmertemperatur 18° C. Versuchsperson B. Volarseite des linken Unterarmes.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Empfindung, die von den kalten Stäben allein ausgelöst wird	Zahl der indiffer. Stäbe	Pause in Sekunden	Periodendauer in Sekunden	Empfindung bei Rotation
19	kalt	3	0,59	0,79	deutlich alternierend
28	„	3	0,40	0,53	gleichmässig
19	„	3	0,59	0,79	alternierend
28	„	3	0,40	0,53	gleichmässig
13	„	3	0,86	1,15	deutlich alternierend
21	„	3	0,52	0,71	gleichmässig
18	„	3	0,62	0,83	alternierend
20	„	3	0,56	0,75	gleichmässig

Man sieht ohne weiteres, dass bei zwölf Umdrehungen in 15 Sek. der Erfolg durchaus verschieden ist, je nachdem ein kalter Stab verwendet wird oder drei. War nur einer der vier Stäbe abgekühlt, dann fühlte der über die Reizmühle gelegte Arm in bestimmtem Rhythmus Kälte auftreten. Waren aber drei kalte Stäbe vorhanden, trat bei der gleichen Drehungsgeschwindigkeit ein kontinuierliches Gefühl auf. Im ersten Falle war eben die Pause dreimal so lang wie im zweiten.

Auch bei diesen Versuchen wurden wie bei der Reizung mit Wärme die Aussagen einmal nach der Grösse der Periodendauer, das andere Mal nach der Länge des reizfreien Intervalls geordnet.

Periodendauer:	Aussage:
0,53	gleichmässig
0,71	„
0,75	„
0,79	deutlich alternierend
0,83	alternierend
0,62	„ ?
1,01	„
1,15	deutlich alternierend
1,24	gleichmässig, deutlich alternierend (je nach der Dauer der Pause)
2,00	alternierend
3,75	„
5,45	deutlich alternierend.

Pause:	Aussage:
0,31	gleichmässig
0,39	„
0,40	„
0,52	„
0,56	„
0,59	alternierend
0,62	„
0,66	„
0,75	„
0,79	deutlich alternierend
0,86	„ „
0,93	„ „
1,23	alternierend
1,79	„

Der Zusatz „deutlich“ bei manchen Aussagen wurde stets spontan gegeben und dürfte für die Beurteilung der Antwort nur von untergeordneter Bedeutung sein, doch wollte ich in den mitgeteilten Protokollen diesen Zusatz nicht einfach weglassen.

Auch aus diesen Reihen lässt sich eine direkte Abhängigkeit der Verschmelzung von der Länge der Pausen ganz ungezwungen feststellen, dagegen nicht eine solche von der Periodendauer.

Als Gesamtergebnis der zuletzt mitgeteilten Versuche lässt sich der Satz aufstellen, dass die Verschmelzung von Wärme- und Kältereizen nicht einzig und allein von der Periodendauer abhängig ist, wie bei Lichtreizen, sondern dass die Länge der Pausen resp. die Länge des Reizes eine gewisse Rolle spielt.

Die nächstliegende Frage ist nun die, welchen Einfluss die Dauer des Reizes und welchen die Dauer der Pause hat. Zu ihrer Beantwortung wäre es notwendig, bei gleicher Reizdauer die Pausen verschieden lang zu machen und andererseits bei gleichen Pausen verschieden lange Reize zu setzen. Solche Versuchsbedingungen liessen sich aber mit meiner Anordnung nicht herstellen, und ausserdem sind dazu sicher auch ausgedehnte Untersuchungen notwendig. Deshalb entschloss ich mich, meine bisherigen Resultate der Öffentlichkeit zu übergeben, wenn sie auch noch nicht ganz erschöpfend sind.

Dass die Verschmelzbarkeit nicht ausschliesslich von der Pause abhängen kann, geht aus der Tatsache hervor, dass bei der gleichen

Versuchsperson je nach der Anordnung der Stäbe die Verschmelzung bei verschiedenen Pausen eintrat, wie aus einem Vergleich der Versuche S. 234 mit dem auf S. 242 hervorgeht. Diese Verschiedenheit hängt wohl damit zusammen, dass in jedem der beiden Fälle der Reiz eine andere Dauer hatte.

Verschmelzung von abwechselnd erfolgenden Wärme- und Kältereizen.

Zum Schlusse suchte ich noch festzustellen, in welcher Art Wärme- und Kältereize, die abwechselnd die gleiche Stelle der Haut treffen, miteinander verschmelzen.

Zu diesem Zwecke erwärmte ich zwei gegenüberliegende Stäbe der Reizmühle so lange, bis sie Wärmeempfindung hervorriefen; die anderen erschienen deutlich kalt. Im übrigen war das Verfahren genau das gleiche wie bei den bisherigen Versuchen. Während der Drehung des Apparates wurde die Volarseite des linken Unterarmes tangential auf die Stäbe gelegt. Auch von diesen Untersuchungen seien zwei Tabellen mitgeteilt.

Versuch vom Dienstag, den 10. Dezember 1912, nachmittags.

Zimmertemperatur 14—15° C. Versuchsperson B. Volarseite des linken Unterarmes.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Periodendauer in Sekunden	Empfindung, die von warmen Stäben allein ausgelöst wird	Empfindung, die von kalten Stäben allein ausgelöst wird	Empfindung bei Rotation
24	0,31	warm	kalt	gleichmässig warm
24	0,31	schon abgekühlt	„	„ „
2½	3,00	warm	„	einmal warm, einmal kalt
11	0,68	„	„	gleichmässig warm
11	0,68	sehr warm	„	„ „
7	1,07	„ „	„	nicht ganz kontinuierlich

Im Anfang der Berührung war häufig das Gefühl von Kälte vorherrschend, welches nach einiger Zeit in solches von Wärme überging. Übrigens unterschieden sich auch mitunter die Mischempfindungen je nach der gereizten Stelle. War z. B. an einem Bezirk des Armes bei genügender Drehungsgeschwindigkeit die Empfindung kalt vorherrschend und man verschob den Arm ein wenig, dann fühlte man unter Umständen deutlich Wärme. Diese Erscheinung hängt offenbar damit zusammen, dass man das eine

Versuch vom Dienstag, den 14. Januar 1913, nachmittags.

Zimmertemperatur 15,5° C. Versuchsperson B. Volarseite des linken Unterarmes.

Zahl der Drehungen in 15 Sek.	Perioden-dauer in Sekunden	Empfindung, die von warmen Stäben allein ausgelöst wird	Empfindung, die von kalten Stäben allein ausgelöst wird	Empfindung bei Rotation
18	0,42	sehr warm	kalt	gleichmässig kalt
8	0,94	warm	„	intermittierend, aber nur in Kalt
8	0,94	heiss	„	gleichmässig
6	0,25	„	„	alternierend zwischen warm und kalt, aber nur wenig
5	1,50	„	„	deutlich warm und kalt alternierend, später gleichmässig
6	1,25	„	„	anfangs heiss und kalt, später gleichmässig

Mal zufällig eine Gegend des Armes trifft, an der viele Kältepunkte und keine oder nur wenig Wärmepunkte vorhanden sind, das andere Mal dagegen eine an Wärmepunkten relativ reiche Stelle.

Wie man aus den Tabellen ersieht, trat die Verschmelzung bei acht Drehungen in 15 Sek. ein; die Verschmelzungsfrequenz betrug demnach etwa 1 ($= {}^{15}/_{16}$).

Dieses Ergebnis, wonach Wärme- und Kältereize bei einer kleineren Frequenz verschmelzen als Kältereize allein, überraschte mich einigermaassen, denn ich hatte vermutet, dass Kälteeinwirkungen, die durch Empfindungen einer anderen Modalität getrennt sind, bei grösserer Frequenz voneinander unterschieden werden können als einfache Kältereize. Aber es kann über die Richtigkeit dieser Beobachtung kein Zweifel bestehen, denn diese Versuche wurden mehrfach nachkontrolliert, wobei ich immer wieder das gleiche feststellen konnte.

Wenn man genauer zusieht, so ist dieses scheinbar wunderbare Ergebnis doch nicht so unverständlich, wie es auf den ersten Blick aussieht. Es sei nochmals daran erinnert, dass, wie schon mehrfach erwähnt, die Verschmelzbarkeit nicht nur von den Wärme- resp. Kälteapparaten selbst abhängt, sondern hauptsächlich von den bedeckenden Hautschichten. Bei Anwendung von Wärme- und Kältereizen wird die äusserste Hautschicht immer wieder erwärmt, deshalb braucht die Kälte länger zum Eindringen, so dass der Reiz, bis er zu den Sinnesorganen gelangt ist, langsamer verläuft als sonst.

Auf diese Weise ist eine Erklärung der beobachteten Tatsache möglich; ob sie aber die richtige ist und ob es sich dabei um die einzige Ursache der beschriebenen Erscheinung handelt, mag dahingestellt bleiben.

Zusammenfassung der Versuchsergebnisse.

1. Wärmereize, welche in gleichen zeitlichen Abständen auf die Volarseite des Unterarmes einwirkten, verursachten eine gleichmässige Wärmeempfindung, wenn die Periodendauer 1,5 Sek. lang war.

2. Der Reiz dauerte bei diesen Versuchen die gleiche Zeit wie das reizfreie Intervall, mithin brauchten beide 0,75 Sek. zu ihrem Verlauf.

3. An der Vola manus trat die erste Verschmelzung bei einer Periodendauer von 1,88 Sek., also einer Pause von 0,94 Sek., ein.

4. Kälteempfindungen verschmolzen unter den gleichen Bedingungen am Arm bei einer Periodendauer von 0,53 Sek. und einer Pause von 0,26 Sek.

5. An der Hohlhand betrug die Länge des Reizes und der Pause, bei welcher Verschmelzung eintrat, 0,53 Sek.

6. Als das für die Verschmelzung von Wärme- und Kältereizen maassgebende Moment erwies sich im Gegensatz zum Auge die Länge der einzelnen Reize und der dazwischenliegenden Pausen, nicht bloss die Länge der Perioden.

7. Alternierend einwirkende Wärme- und Kältereize verschmelzen bei einer kleineren Frequenz, also längerer Periodendauer als Kältereize allein.

(Aus der medizinischen Poliklinik der Universität Freiburg i. Br.)

Experimentelle Untersuchungen über Reizbildung und Reizleitung im Atrioventrikularknoten.

Von

Alfred Zahn.

(Mit 16 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

Seite

I. Einleitung 247
II. Versuchsanordnung 248
III. Mikroskopische Untersuchung 253
IV. Mitteilung der eigenen Versuche mit Kurven 254
a) Vorversuche 254
b) Versuche an Hunden 255
c) Versuche an Katzen 261
d) Versuche an Kaninchen 263
V. Ergebnisse der vorstehenden Versuchsreihen 269
VI. Theoretisches 273
VII. Zusammenfassung 277

I. Einleitung.

Für das Säugetierherz hat zuerst A. Lohmann[1]) nachgewiesen, dass nach Ausschaltung der normalen Reizbildungsstätte im rechten Vorhofe die Herzreize in der Atrioventrikulargrenze entstehen. Lohmann war es auch, der als erster darauf aufmerksam machte, dass bei atrioventrikulärem Rhythmus das As.-Vs.-Intervall keineswegs immer gleich Null ist, sondern dass es auch positive und negative Werte annehmen kann. Diese Befunde führten ihn, in Übereinstimmung mit Engelmann's Erfahrungen am Froschherzen, zu der Annahme, dass die Erregung innerhalb der „Brückenfasern"

1) Lohmann, Engelmann's Arch. 1904 S. 431.

bald in deren oberem, bald im mittleren, bald im unteren Abschnitte stattfinden kann.

Inzwischen sind durch die Untersuchungen von Aschoff[1]), Tawara, Retzer, Cohn, Koch u. a. unsere Kenntnisse über den Aufbau des atrioventrikulären Reizleitungssystems bedeutend bereichert worden. Die wichtigsten Ergebnisse der anatomischen Forschungen über den „Atrioventrikularknoten" (im weitesten Sinne) bestehen in der genauen Feststellung seiner Ausdehnung und vor allem seiner Gliederung: die spezifischen Muskelfasern beginnen, fächerartig gelagert, im Gebiete des Sinus coronarius und vereinigen sich in netzförmiger Anordnung zum eigentlichen Knoten, der sich in einen feinfaserigen, meist glykogenarmen Vorhofsabschnitt und einen breitfaserigen, meist glykogenreichen Kammerabschnitt trennen lässt (Aschoff). Der Kammerabschnitt geht ohne scharfe Grenze in das His'sche Bündel über, indem die spezifischen Fasern allmählich eine parallele Lagerung annehmen. Im Septum membranaceum teilt sich bekanntlich das Bündel in die beiden Hauptäste, die ihrerseits in dem Verzweigungssystem der Purkinje'schen Fasern endigen.

Die Kenntnis dieser anatomischen Verhältnisse bedeutet eine wesentliche Erweiterung der Fragestellung auf dem Gebiete der Reizbildung und Reizleitung im Atrioventrikularknoten, sie bietet andererseits aber auch eine exakte Grundlage und bestimmte Richtung für das physiologische Experiment. Mit anderen Worten, es ergibt sich nunmehr die Aufgabe, die Funktion der einzelnen Abschnitte des Atrioventrikularknotens experimentell zu prüfen, wobei zunächst die Reizbildungsfähigkeit der einzelnen Teile von Interesse sein dürfte, sodann, was im engsten Zusammenhang mit der Reizleitung steht, ihre Beziehung zu den wechselnden Werten des As.-Vs.-Intervalls bei atrioventrikulärem Rhythmus. Eine mikroskopische Untersuchung der physiologisch ausgezeichneten Stellen ist dabei zur sicheren Beurteilung der experimentellen Ergebnisse unerlässlich.

II. Versuchsanordnung.

Die vorliegenden Versuche, die eine isolierte Prüfung der einzelnen Abschnitte des Atrioventrikularknotens zum Ziele hatten,

1) Aschoff, Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 1910. Dort weitere Literatur über die Anatomie und Histologie des Atrioventrikularknotens.

wurden an Hunden, Katzen und Kaninchen angestellt, teils am Herzen in situ, teils am ausgeschnittenen, künstlich durchbluteten Herzen.

Der atrioventrikuläre Rhythmus wurde durch sichere, definitive Zerstörung des Sinusknotens erzeugt.

Die Methode der lokalisierten Abkühlung und Erwärmung, die sich in früheren Versuchen am spezifischen Muskelgewebe[1]) des Herzens bewährt hatte, war auch hier die gegebene. Sie gestattet bekanntlich, die zu untersuchenden Gebiete nicht nur beliebig oft völlig reizlos ein- und auszuschalten, sondern dieselben auch in ihrer Tätigkeit zu fördern. Die gleichzeitige Benützung zweier Thermoden bietet eine weitere Möglichkeit, die Versuchsbedingungen zu variieren. Demgegenüber kamen andere Untersuchungsverfahren, wie Durchschneidungen, Abklemmen, Verschorfen innerhalb des Atrioventrikularknotens, um so weniger in Betracht, als die dabei gesetzten Eingriffe irreparabel und zudem nie frei von unkontrollierbaren Reizwirkungen sind; vor allem aber bedingt die damit verknüpfte Schädigung der Gefässe eine nachhaltige Störung der normalen Ernährungsbedingungen. Nun ist es ja hinlänglich bekannt, wie unerlässlich notwendig normale Ernährungsverhältnisse gerade zur richtigen Beurteilung der Wertigkeit eines Automatiezentrums sind.

Auf Grund dieser Tatsache wurden auch die vorliegenden Versuche nicht an überlebenden, mit Ringerlösung gespeisten Herzen ausgeführt, sondern am Herzen in situ und, wo dies nicht anging, am ausgeschnittenen, künstlich durchbluteten Herzen. Ich bediente mich dabei des Verfahrens von Heymans und Kochmann[2]), bei dem das isolierte Herz von der Karotis eines zweiten Tieres aus ernährt wird. Das abfliessende Blut wird in die Jugularis des Blutspenders zurückgeleitet. Das treibende Tier war mit Urethan narkotisiert und erhielt stets Hirudin. Nur in einem einzigen Versuch wurde das ausgeschnittene Herz an einem Durchspülungsapparat mit Hirudinblut gespeist.

Am isolierten Herzen (Kaninchen) wurde der Sinusknoten mit Sicherheit durch Abtragen der rechten Vorhofswand einschliess-

---

1) Ganter und Zahn, Pflüger's Arch. Bd. 145 S. 335. — Ganter und Zahn, Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 25. Sitzungsber. d. Freiburger med. Gesellsch.

2) Heymans und Kochmann, Arch. intern. de pharm. dynam. t. 13 p. 379.

lich der Hohlvenen sowie des Herzohres entfernt, sodass ausser dem Septum nur noch der von der Ventrikelwand überdeckte Teil des Vorhofstrichters stehenblieb. Die Temperaturapplikation erfolgte mit den von Ganter und Zahn[1]) benutzten Thermoden, die mit einer Fläche von 2 bzw. 3 mm Durchmesser auf die zu prüfenden Stellen aufgesetzt wurden.

Um am lebenden Tiere am Herzen in situ die einzelnen Abschnitte des Atrioventrikularknotens isoliert unter Kontrolle des

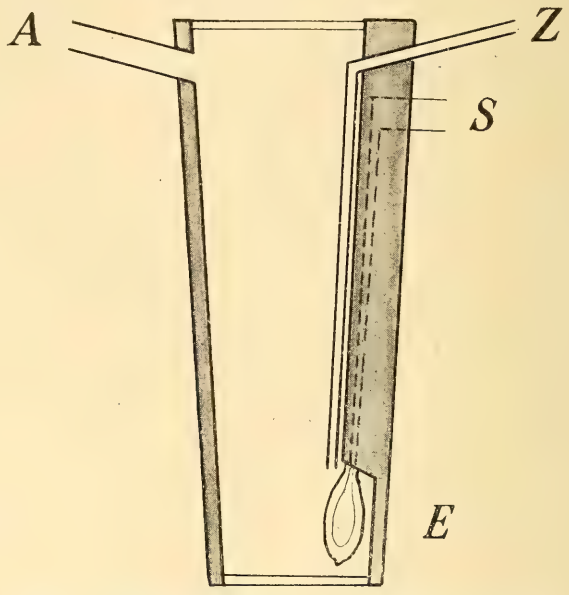


Fig. 1. Herzendoskopthermode. *A* Abfluss, *Z* Zufluss, *E* elektrisches Lämpchen, *S* Stromzuleitung.

Auges untersuchen zu können, wurde die von Ganter und Zahn verwendete Herzohrthermode mit einer Vorrichtung zur Endoskopie versehen.

Diese Herzendoskopthermode (Fig. 1) besteht aus einem exzentrisch ausgebohrten Tubus von gebeiztem Elfenbein, der an beiden Seiten durch dünne Glasfenster abgeschlossen ist. In dem dickeren Teile der Wand ist dicht über dem unteren Glasfenster ein elektrisches Lämpchen eingelassen. Die Stromzuleitung erfolgt innerhalb der Tubuswand. Die unterhalb des oberen Glasfensters angebrachten Metallröhren *Z* und *A* dienen zur Durchspülung der

1) Ganter und Zahn, l. c.

Thermode mit verschieden temperiertem Wasser. Die Länge des Tubus beträgt 45 mm, der Durchmesser des unteren Glasfensters (Gesichtsfeldes) 7 mm. (Die Herzendoskopthermode wurde von Feinmechaniker Elbs, Freiburg, hergestellt.)

Die Technik der Herzendoskopie am lebenden Tiere gestaltet sich folgendermaassen: Nach Eröffnung des Thorax in der Medianlinie wird ein Teil der rechten Brustwand reseziert und die Thermode in das rechte Herzohr eingebunden. Dann wird der Zeigefinger der rechten Hand zwischen Ven. cava inf. und hinterer Kammerwand in den Sulcus coronarius eingelegt. Dieser Finger führt nun von links her das Vorhofseptum dem Endoskop entgegen, bis das Blut zwischen Septum und unterem Glasfenster weggedrückt ist. Alle Einzelheiten des eingestellten Gebietes sind mit überraschender Deutlichkeit zu erkennen. So kann man sich ohne Schwierigkeit die Einmündungsstelle der Coronarvene mit ihrer charakteristischen sichelförmigen Umrandung einstellen. Lässt man jetzt etwas mit dem Drucke nach, so sieht man deutlich, wie mit jeder Kammerkontraktion Blut aus der Venenmündung austritt. Setzt man bei bestehendem Sinusknotenrhythmus die gekühlte Thermode so auf den oberen Abschnitt des Knotens auf, dass der untere Rand des Coronarsinus eben noch im oberen Teile des Gesichtsfeldes liegt, so kann man bei dem jetzt eintretenden Block an den Bewegungen des Coronarsinusrandes die Frequenz des Vorhofs zählen, während der unter der Kammer liegende Zeigefinger die selteneren Kontraktionen der Ventrikel wahrnimmt. Weiterhin kann man sich leicht die Trabekel des Herzohres sichtbar machen, die Umrandung der Fossa ovalis lässt sich unschwer verfolgen. Das mediale Segel der Trikuspidalis fällt durch seine helle Farbe und streifige Struktur auf, der Ansatz des Segels hebt sich durch diese helle Farbe scharf gegen das gleichmässige Rot des Septums ab. An der Klappe kann man sich ferner das vordere Ende, ihre Einkerbungen und Zipfel mit den daransitzenden Sehnenfäden einstellen. Schiebt man das Endoskop kammerwärts vor, so werden die Papillarmuskeln und die Buchten und Wülste der Kammerwand sichtbar.

Um nun das Gebiet des Atrioventrikularknotens unter die Thermode zu bekommen, stellt man zunächst den Sinus coronarius ein und führt die Thermode dem Ansatze des medialen Segels der Trikuspidalisklappe entlang. Auf diese Weise kann man oberen mittleren und unteren Abschnitt des Knotens trennen.

IV. Mitteilung der eigenen Versuche mit Kurven.

Erklärung der gebrauchten Abkürzungen:

W. = Wärme (50—60° C.).
K. = Kälte (0—5° C.).
N. = Normal, d. h. nicht beeinflusst.
S. = Gegend des Sinusknotens.
Co. = Gegend des Sinus coronarius.
Co_i. = die Thermode ist unmittelbar auf dem Septum in oder dicht vor dem Sinus coronarius aufgesetzt.
Co_a. = die Thermode ist an der Aussenwand des Herzens im Sulcus coronarius an der Einmündungsstelle der Vena coronaria aufgesetzt (vgl. S. 252).
T. = (Tawara) Gegend des eigentlichen, durch die netzförmige Anordnung seiner Fasern charakterisierten Knotens (vgl. S. 253).
T_u. = (unterer Abschnitt des atrioventrikulären Systems). Die Thermode ist vor dem vorderen Ende des medialen Segels der Trikuspidalklappe oder dicht unterhalb dieser Stelle aufgesetzt (vgl. S. 253).

Die Kurven sind alle von rechts nach links zu lesen; wo nichts Besonderes vermerkt ist, ist die obere Kurve diejenige des linken Vorhofs, die untere diejenige der Kammer (Spitze). Die Zeit ist in Sekunden registriert.

a) Vorversuche.

Es wurden zunächst einige Vorversuche an Kaninchen (2) und Katzen (4) angestellt, um die Experimente Brandenburg's und Hoffmann's[1]) am ausgeschnittenen Herzen (Ringer) über die Wirkung der nicht reizlosen Ausschaltung des Sinusknotens am Herzen in situ zu wiederholen und dabei die von den genannten Autoren aufgestellte Theorie einer multiplen Reizentstehung zu prüfen (vgl. theoretischer Teil S. 273 u. 274). Versuchsanordnung: Zunächst wurde der Sinusknoten mehrmals durch Kälte ausgeschaltet; es resultierte stets Frequenzverminderung und synchrones Schlagen von Vorhof und Kammer. Dann wurde der Sinusknoten durch Formalin oder Verschorfen zerstört; die Frequenz war dabei ebenfalls geringer,

1) Brandenburger und Hoffmann, Mediz. Klinik 1912 Nr. 1.

das As.-Vs.-Intervall aber zeigte dauernd oder vorwiegend positive Werte, während Nullintervalle nur vorübergehend beobachtet wurden. — In allen Stadien des Versuches wurden an beiden Herzohren durch Verschorfung, Verätzung oder durch Quetschen Läsionen von oft erheblichem Umfang gesetzt. Diese Eingriffe blieben jedoch sowohl nach Ausschaltung des Sinusknotens durch Kälte (As.-Vs.-Intervall = 0) wie nach seiner Zerstörung ohne jeden Effekt auf Frequenz und Schlagfolge. Ebenso zeigten Erwärmung und Abkühlung sowie mechanische Reize weder im Gebiete des zerstörten Sinusknotens noch an den übrigen Läsionsstellen irgendwelchen Einfluss.

Die beiden folgenden Auszüge zweier Protokolle geben ein Bild der Frequenzwerte nach Ausschaltung des Sinusknotens durch Kälte bzw. durch Verätzung:

Katze. 5. Februar 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
SN.	225	0,072
SW.	246	—
SK.	170	0,00
Sinusknoten durch Formalin verätzt:		
N.	175—186	0,068—0,080
SW., SK. ohne Einfluss.		

Katze. 6. Februar 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
SN.	270	0,076
SW.	300	0,076
SK.	210	0,00
Sinusknoten durch Formalin verätzt:		
N.	195—228	0,08
Gelegentlich Nullintervalle:		
N.	160—210	0,00

b) Versuche an Hunden.

Die Versuche wurden alle in situ ausgeführt. Narkose: Morphium-Urethan, künstliche Atmung mit dem Ganter'schen[1]) Respirations-

1) Ganter und Zahn, l. c.

apparat. — Herzendoskopthermode, zur Erwärmung der Gegend des Sinus coronarius von aussen dienten Thermoden mit einer Fläche von 3—5 mm Durchmesser.

Versuch I. 4. Juli 1912.

Nach Einbindung der Endoskopthermode:

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
SN.	135	+ 0,075

Der Sinusknoten wird durch Formalin ausgeschaltet. Hierauf:

N.	60—70	0,0 bis 0,01
gelegentlich	80	+ 0,09
TW.	110	— 0,022 bis — 0,03 (Fig. 2)
TW_u.	130—168	— 0,06 bis — 0,07.

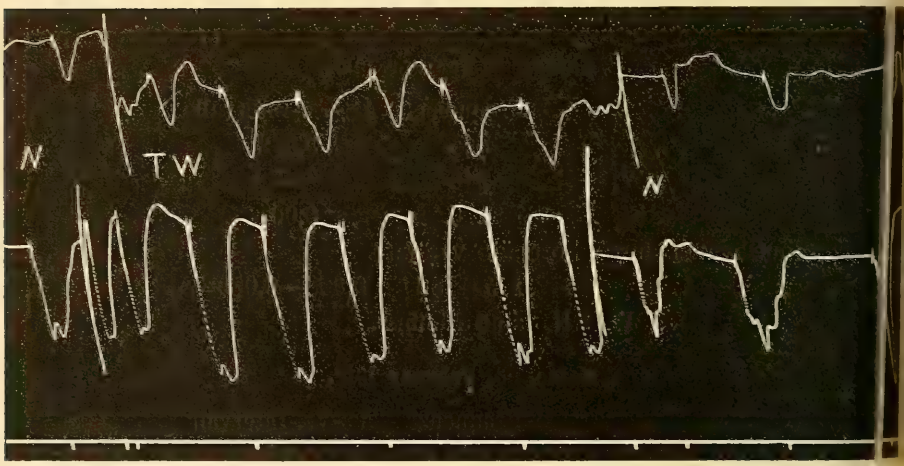


Fig. 2.

Bei TW_u. schlug wiederholt die Kammer doppelt so rasch wie der Vorhof Fig. 3 was auch in anderen Versuchen gelegentlich beobachtet wurde.

Versuch 2. 12. Juli 1912.

Nach Einbinden der Endoskopthermode wird der Sinusknoten durch Formalin ausgeschaltet:

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
N.	115	+ 0,100
T_uW.	174	— 0,076
T_uW.	180	— 0,039
N.	96	+ 0,070

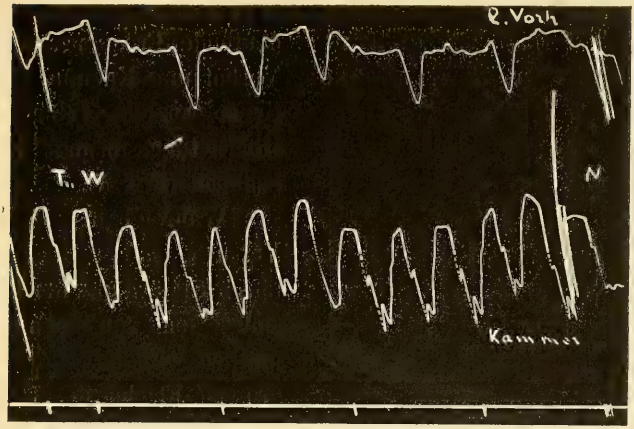


Fig. 3.

Bei $T_u W$. schlägt wiederholt die Kammer doppelt so häufig wie der Vorhof.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
T W.	140	+ 0,032
N.	100	+ 0,08 zirka

Versuch 3. 16. Juli 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
S N.	160	+ 0,07

Der Sinusknoten wird durch Verschorfen ausgeschaltet und die Endoskopthermode eingebunden, hierauf:

N.	90	+ 0,05
$T_u W$.	160—180	— 0,06 bis — 0,64
T K.	Halbrhythmus	—
Co W. (?)	138	0,0

Bei erneutem Aufsetzen der Thermode, so dass ein Teil der Coronarvenenmündung von ihr überdeckt war, tritt hochgradige Tachykardie mit Halbrhythmus ein:

Co W.	330	Halbrhythmus.

Nach Entfernung der Thermode bleiben Tachykardie und Überleitungsstörung bestehen.

Es wurde nun versucht, die reizbildende Stelle durch Kühlung zu ermitteln, indem die Thermode von T. nach Co. hin verschoben wurde: zunächst tritt eine Verstärkung der Überleitungsstörung ein:

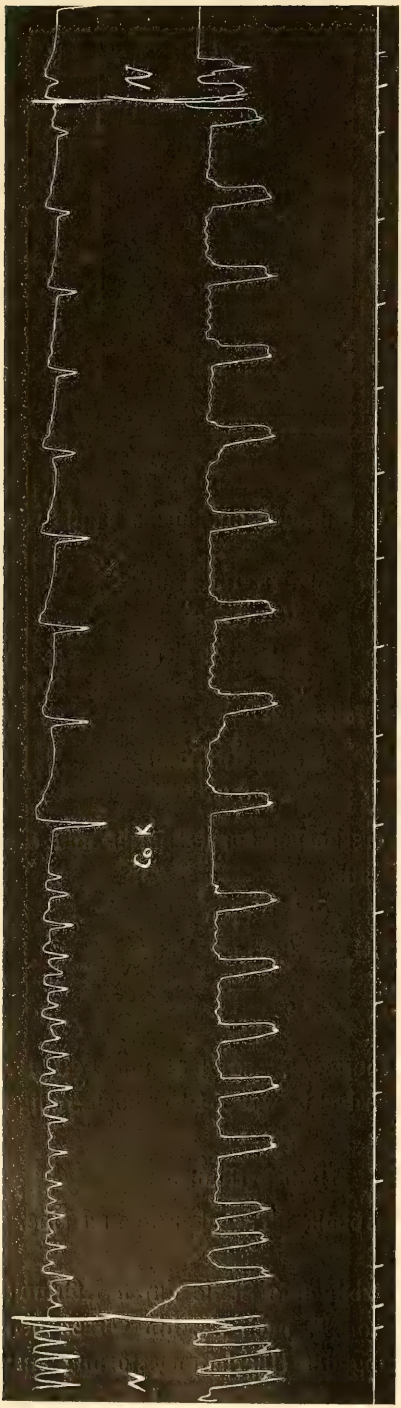


Fig. 4. (Auf $^3/_4$ verkleinert.)

(4 : 1), dann plötzlich eine bedeutende Frequenzabnahme in Vorhof und Kammer mit positivem As.-Vs.-Intervall, die Überleitungsstörung ist aufgehoben (Fig. 4).

Während es in diesem Versuche nur schwer gelang, durch Erwärmung der Coronarsinusgegend von innen her (vermutlich wegen der relativ grossen Fläche der Endoskopthermode) eine Beschleunigung mit positivem As.-Vs.-Intervall zu erhalten, konnte dieser Effekt durch Erwärmung der Einmündungsstelle der Coronarvene von aussen regelmässig ohne Schwierigkeit erzielt werden:

	Frequenz	As.-Vs.-Interv.
N.	84	+ 0,073
CO_aW.	150	+ 0,075 (Fig. 5).

Frequenzsteigerung und positives As.-Vs.-Intervall blieben allerdings, besonders gegen Ende des Versuches, nur relativ kurze Zeit bestehen (10—12 Sekunden), dann trat nach weiterer Erwärmung wieder Frequenzabnahme mit kleinerem As.-Vs.-Intervall ein (+ 0,042—0,0).

Versuch 4. 18. Juli 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Interv.
S N.	120	+ 0,11

Der Sinusknoten wird durch Verschorfen ausgeschaltet, hierauf:

N.	70—80	+ 0,03 bis 0,06

Erwärmung der Coronarveneneinmündungsstelle von aussen (fünfmal):

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
CO_a W.	96—170	+ 0,05 bis + 0,06

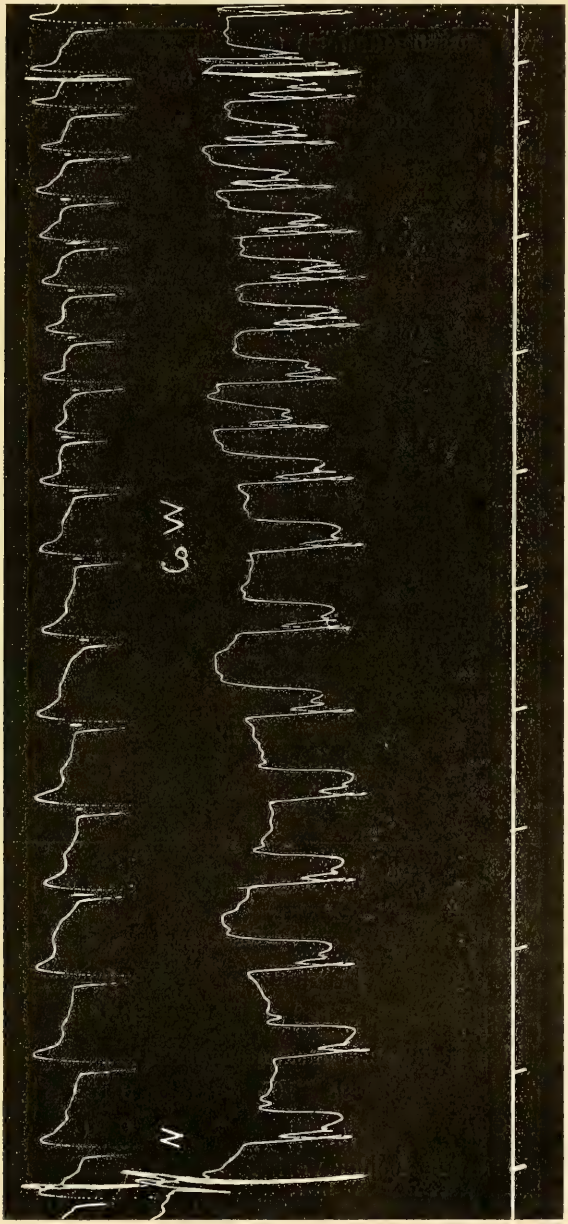


Fig. 5.

Versuch 5. 29. August 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
SN.	130	+ 0,095

Der Sinusknoten wird durch Abklemmen ausgeschaltet, hierauf:

N.	95—105	0,06 bis 0,08

$Co_a W$. von aussen (fünfmal) (Fig. 6).

	120—135	0,05 bis 0,08

Vermittels der Endoskopthermode wird der Tawara'sche Knoten gekühlt:

CON, TK.	Halbrhythmus
CON.	As.-Vs.-positiv

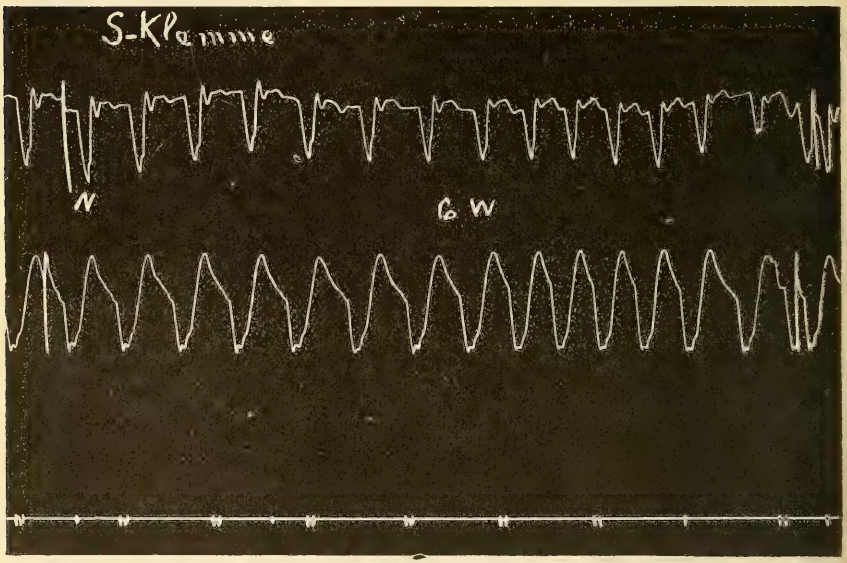


Fig. 6.

Versuch 6. 9. Dezember 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
SN.	150	0,14

Nach Abklemmen der Sinusknotengegend:

N.	95—105	0,16
$CO_a W$.	120	0,10

Die Registrierung beider Vorhöfe ergab, dass der rechte Vorhof sich 0,024—0,03 Sekunden vor dem linken kontrahierte (Fig. 7).

c) Versuche an Katzen.

Alle Versuche wurden am Herzen in situ angestellt. Narkose: Urethan, künstliche Atmung mit dem Ganter'schen Respirationsapparat, zur Erwärmung der Gegend des Sinus coronarius von aussen dienten Thermoden mit einer Fläche von 2 bzw. 3 mm Durchmesser.

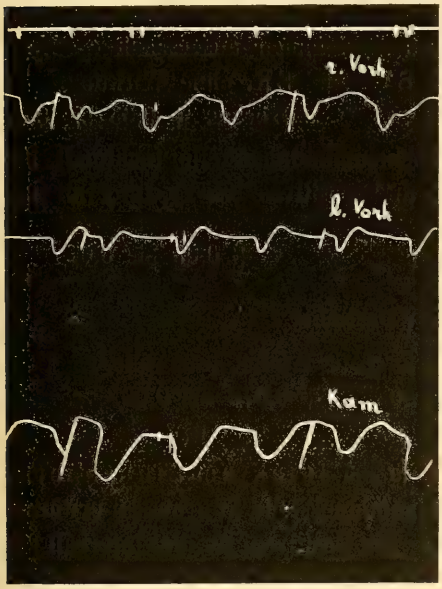


Fig. 7.

Versuch 1. 29. Juli 1912.

Der Sinusknoten wird durch Verschorfung ausgeschaltet, hierauf:

	Frequenz	As.-Vs.-I.
N.	120—140	0,0

Es wird in diesem Versuch 18 mal die Gegend der Coronarveneneinmündungsstelle von aussen erwärmt; dabei wird ausnahmslos die Frequenz beträchtlich erhöht, und das As.-Vs.-Intervall nimmt positive Werte an (Fig. 8).

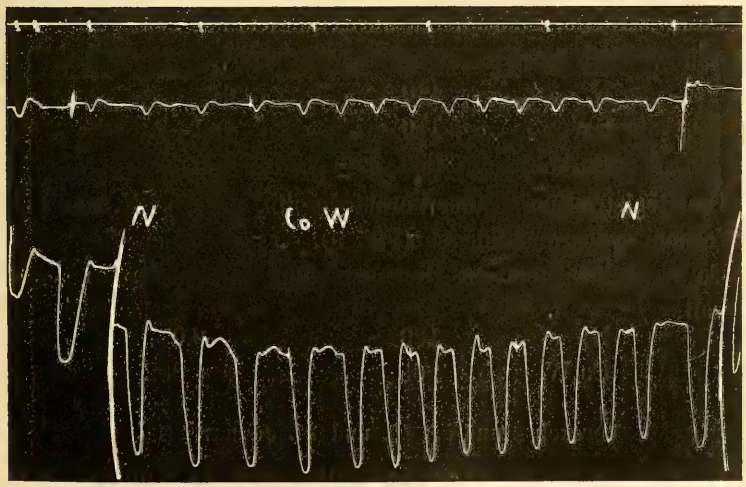


Fig. 8.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
$Co_a W.$	200—270	+ 0,06 bis + 0,09

Versuch 2. 30. August 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
SN.	160	+ 0,077

Der Sinusknoten wird durch Abklemmen ausgeschaltet. Nach Entfernung der Klemme bleiben SW. und SK. ohne Wirkung.

N.	90—95 (100)	0,0 bezw. + 0,05 bis 0,07

Erwärmung der Coronarveneneinmündungsstelle (achtmal) hat regelmässig Frequenzsteigerung und positives As.-Vs.-Intervall zur Folge.

$Co_a W.$	130—145 (160)	+ 0,05 bis 0,07

Versuch 3. 11. Dezember 1912.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
N.	110—140	+ 0,078 bis 0,092
SW.	215	+ 0,074

Es wird hierauf mehrere Male bei intaktem Sinusknoten die Gegend der Coronarveneneinmündungsstelle von aussen erwärmt, was stets eine Frequenzsteigerung mit positivem As.-Vs.-Intervall zur Folge hat.

SN.	145	+ 0,077
SN., $Co_a W$	220—260	+ 0,11

Dann wird der Sinusknoten durch Abklemmen ausgeschaltet und nach einiger Zeit die Klemme wieder entfernt:

N.	170	+
SW.	170	+
$Co_a W.$	230	+

Die Registrierung beider Vorhöfe ergibt, dass bei N. und $Co_a W$ die Vorhöfe synchron schlagen (Fig. 9).

$Co_a W.$ führt stets zu Beschleunigung mit positivem As.-Vs.-Intervall.

N.	160	0,087
$Co_a W.$	205	0,082

Versuch 4 und 5. 13. und 14. Januar 1913.

In zwei weiteren Versuchen, die noch zu Untersuchungen anderer Art dienten, wurde in erster Linie auf die Schlagfolge beider

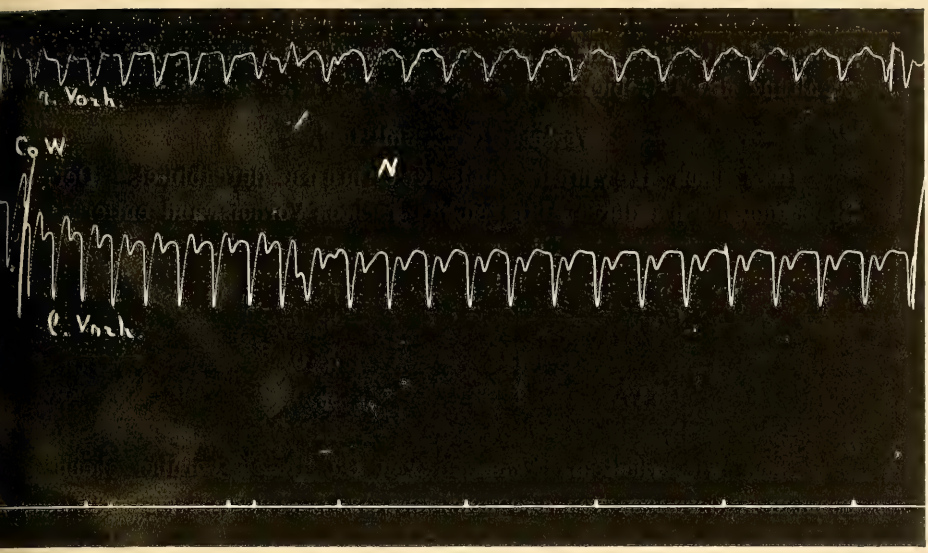


Fig. 9.

Vorhöfe nach Zerstörung des Sinusknotens geachtet: beide Vorhöfe schlugen synchron.

$Co_a W$. hatte stets Frequenzzunahme mit positivem As.-Vs.-Intervall zur Folge. Als Beispiel diene Fig. 10.

Bei Co N. war As.-Vs.-Intervall positiv.

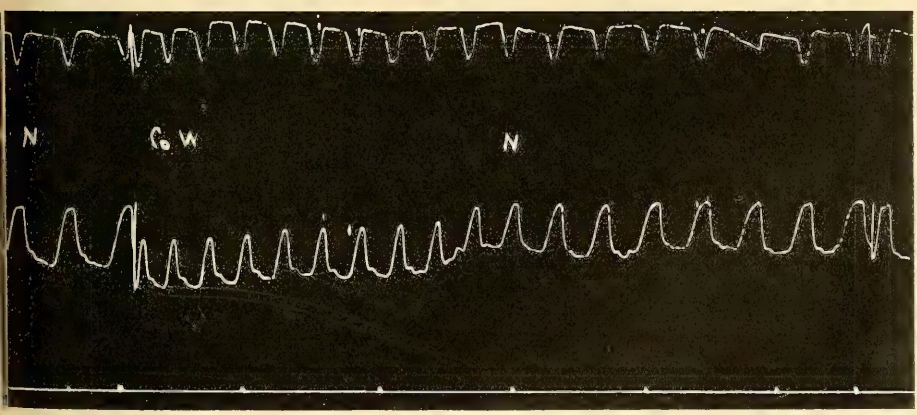


Fig. 10.

d) Versuche an Kaninchen.

Alle Versuche wurden am ausgeschnittenen, künstlich durchbluteten Herzen durchgeführt (vgl. S. 249).

Durchmesser der Thermode 2 mm; bei Benützung zweier Thermoden diente eine Thermode von 3 mm Durchmesser zur Ausschaltung des T-Gebietes.

Versuch 1. 13. Juli 1912.

Herz nach Heymans und Kochmann durchblutet. Der Sinusknoten wird durch Abtragen der rechten Vorhofswand entfernt.

	Frequenz	As.-Vs-Intervall
N.	138	+ 0,052
$Co_i W.$	198	+ 0,052
N.	144	+ 0,03
$Co_i W.$	198	+ 0,08
N.	84	+ 0,04

Nach wiederholtem Erwärmen von Co. traten vorübergehend spontan Änderungen von Frequenz und As.-Vs.-Intervall ein. Dann stellt sich das Herz wieder ein auf:

N. 150 + 0,068 bis 0,08.

CoK. bewirkt Frequenzabnahme bei positivem As.-Vs.-Intervall (Fig. 11).

CoK. 84 + 0,04, dann + 0,07.

Bei bestehendem Co.-Rhythmus bewirkt TK. Halbrhythmus.

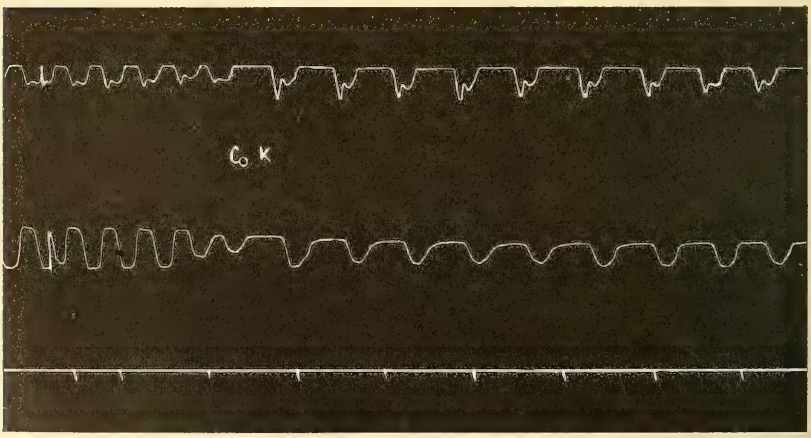


Fig. 11. (Auf 3/4 verkleinert.)

Versuch 2. 15. Juli 1912.

Herz nach Heymans und Kochmann durchblutet. Der Sinusknoten wird durch Abtragen der rechten Vorhofswand entfernt. Zunächst:

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
N.	50	+ 0,08
TW.	81	0,0

Dann stellt sich spontan synchrones Schlagen von Vorhof und Kammer ein, das durch T W. beschleunigt wird. (N. 33, T W 60.)

Im weiteren Verlaufe des Versuches bildet sich ebenfalls spontan eine Überleitungsstörung aus: der Vorhof schlägt doppelt so häufig wie die Kammer.

T K.: Die Überleitungsstörung wird verstärkt (Vorhof : Kammer 7 : 1) bei einer Vorhofsfrequenz von 52.

Co K.: Die Vorhofsfrequenz sinkt auf 18, dabei schlagen Vorhof und Kammer vorübergehend (drei Kontraktionen) synchron, dann wird bei einer Frequenz von 20 As.-Vs.-I. + 0,25.

Co W.: Die Vorhofsfrequenz steigt auf 102, wobei Vorhof und Kammer im Verhältnis von 6 : 1 schlagen.

T W.: Die bei N. bestehende Überleitungsstörung (Halbrhythmus) wird aufgehoben; Vorhof und Kammer beschleunigt.

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
N.	70	Halbrhythmus
TW.	80	0,03 bis — 0,07

In weiteren Versuchen nimmt As.-Vs.-I. je nach dem Sitz der Thermode bei T_uW. Werte bis — 0,12 an.

TW.	100	0,0

Versuch 3. 21. August 1912.

Herz nach Heymans und Kochmann durchblutet. Der Sinusknoten wird durch Abtragen der rechten Vorhofswand entfernt.

Um am ausgeschnittenen Herzen möglichst reine Vorhofskurven zu erhalten, ist es zweckmässig, die Atrioventrikulargrenze zu fixieren. Dies wurde dadurch erreicht, dass das Herz in der Weise in einer Glasgabel festgehalten wurde, dass die Zinken der Gabel in die Atrioventrikulargrenze zu liegen kommen. Die Befestigung erfolgte durch mehrere Ligaturen, die dicht unterhalb der Atrioventrikularfurche in der Muskulatur der Ventrikel angebracht wurden.

Vorhof und Kammer schlugen in diesem Versuch bei N. fast dauernd synchron.

N.	90—100	0,0

Zunächst wurden die unteren Abschnitte des Atrioventrikularknotens (Tu.) untersucht (Thermode auf der Kreuzungsstelle des

Knotens mit dem Ansatz des medialen Trikuspidalsegels sowie dicht unterhalb des Segels).

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
N.	80—90	0,0
$T_u W$.	100—110	— 0,1

Als Beispiel diene Fig. 12, die in einem späteren Stadium des Versuchs erhalten wurde.

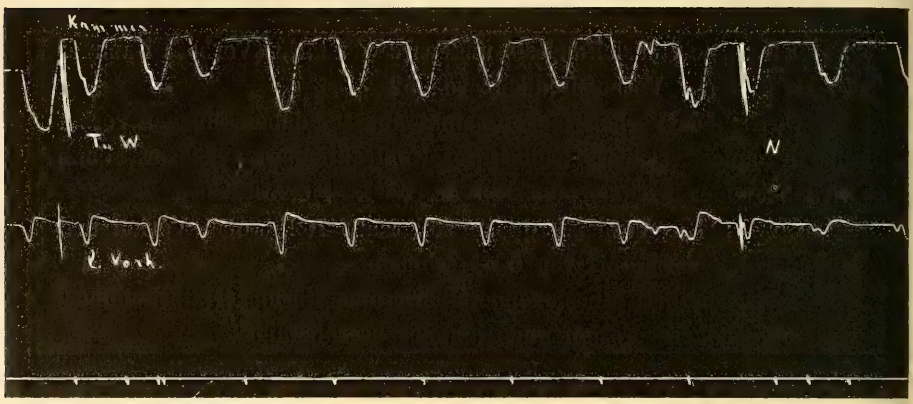


Fig. 12. (Auf 3/4 verkleinert.)

$T_u W$.	80	— 0,1
N.	65	0,0

Erwärmung von T. führt zu Frequenzbeschleunigung mit As.-Vs.-I. = 0,0.

N.	60	0,0
TW.	120	0,0

Erwärmung von Co. hat stets Beschleunigung mit positivem As.-Vs.-I. zur Folge (sechsmal), Fig. 13.

N.	60—70	0,0
$Co_i W$.	95—150	0,09

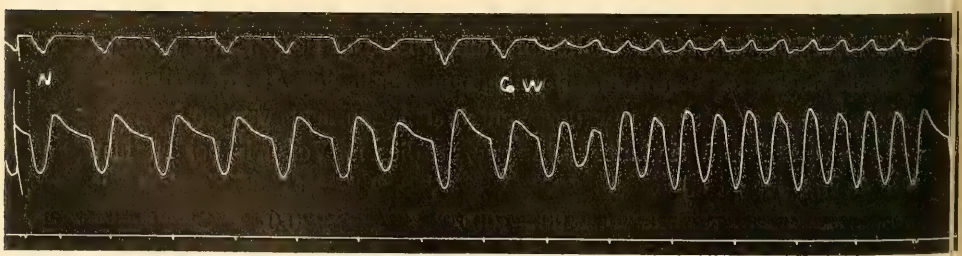


Fig. 13. (Auf 1/2 verkleinert.)

Bei TK. tritt vollkommener Block ein, bei N. Rückkehr zu normaler Schlagfolge mit positivem As.-Vs.-I. Nach einiger Zeit stellt sich wieder synchrones Schlagen von Vorhof und Kammer ein.

Fig. 14 zeigt, dass bei TK. der Vorhof unter der Führung des oberen (nicht gekühlten) Abschnittes des Atrioventrikularknotens steht: $Co_i W$. steigert die Vorhofsfrequenz auf 132 bzw.

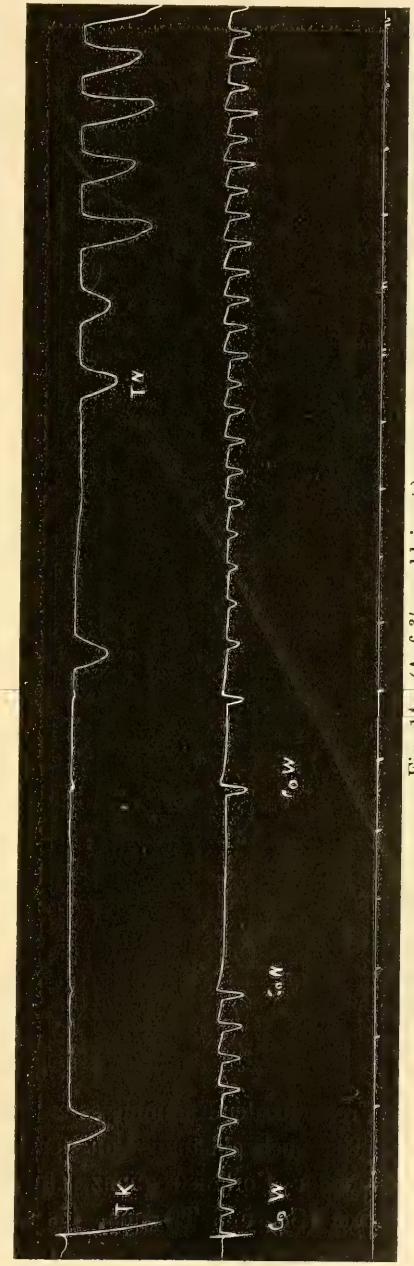


Fig. 14. (Auf 3/4 verkleinert.)

Versuch 4. 21. Juli 1912.

Herz nach Heymans und Kochmann durchblutet. Sinusknoten durch Abtragen der rechten Vorhofswand entfernt. Da der linke Vorhof stillsteht, lässt sich dieser Versuch nur dazu benutzen, die Wertigkeit der einzelnen Abschnitte des Atrioventrikularknotens aus der durch ihre Erwärmung erzielten Kammerfrequenz zu ermitteln.

	Frequenz
N.	100
$Co_i W$.	160—180
T.	180—240
T_u.	130—180

Versuch 5. 12. Dezember 1912.

Ausgeschnittenes Herz, an einem Herzdurchspülungsapparat mit Hirudinblut ernährt.

	Frequenz	As.-Vs.-Interv.
SN.	130	0,118
SN., $Co_a W$.	165	0,079

Der Sinusknoten wird durch Abtragen der rechten Vorhofswand entfernt. Hierauf:

	Frequenz	As.-Vs.-Intervall
N.	46	0,098
$Co_i W$.	140	0,110

Fig. 15. Bei Co K. steht der Vorhof still, die Kammer schlägt verlangsamt weiter. Nach Entfernung von Co K. beschleunigt sich

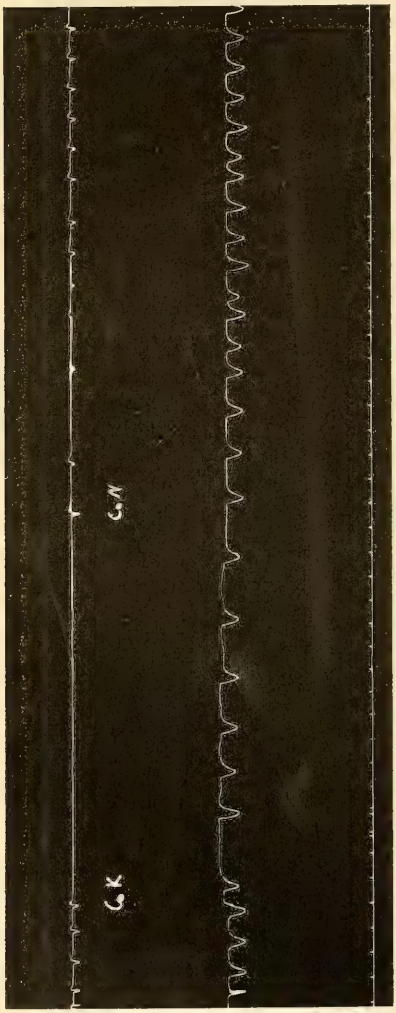


Fig. 15. (Auf 3/4 verkleinert.)

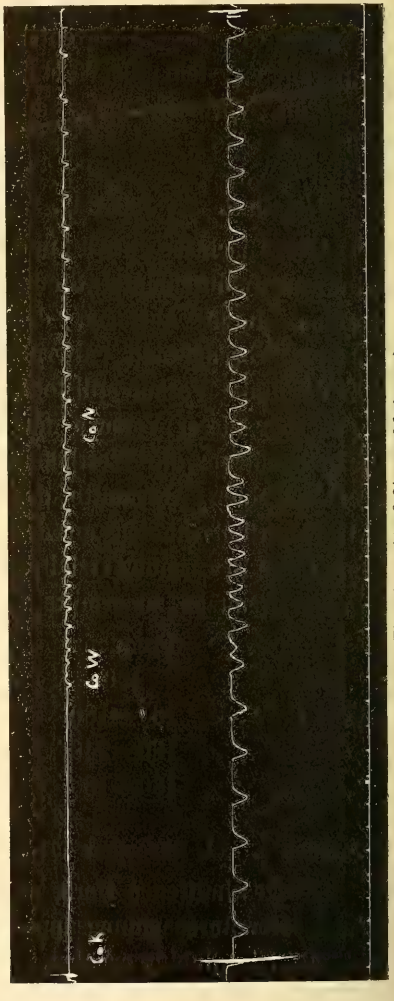


Fig. 16. (Auf 3/4 verkleinert.)

die Frequenz der Kammer, es erscheinen wieder Vorhofskontraktionen zunächst noch abhängig von der Kammer, dann bildet sich mit zunehmender Vorhofsfrequenz ein Stadium des Wettstreites beider Zentren (Co. und T.) aus, bis schliesslich der obere Abschnitt des Knotens wieder definitiv die Führung übernommen hat.

In Fig. 16 steht der Vorhof unter der Nachwirkung von Co K. still, die Kammer schlägt verlangsamt und regelmässig, bei Co_i W. setzen die Vorhofskontraktionen plötzlich mit hoher Frequenz wieder ein, die Kammer folgt zunächst im Halbrhythmus, dann mit zunehmendem positiven As.-Vs.-I., so dass es beim 15. Vorhofsschlage nochmals zu einem Kammersystolenausfall kommt. Nach Entfernung von Co W. nimmt die Frequenz wieder ab; der obere Abschnitt des Knotens behält jedoch die Führung bei.

V. Ergebnisse der vorstehenden Versuchsreihen.

Die direkte Beeinflussung der einzelnen Teile des Atrioventrikularknotens vermittels der Methode der lokalisierten Erwärmung und Abkühlung führte am Herzen in situ wie am ausgeschnittenen, künstlich durchbluteten Herzen im wesentlichen zu denselben Ergebnissen.

Nach Ausschalten des Sinusknotens durch Verätzen, Verschorfen, Abklemmen bzw. Ausschneiden schlug das Herz in regelmässigem Rhythmus, aber stets mit verminderter Frequenz weiter. Das As.-Vs.-Intervall zeigte dabei weitaus am häufigsten positive Werte; wesentlich seltener kam es vor, dass Vorhof und Kammer synchron schlugen oder dass die Kammer sich vor den Vorhöfen kontrahierte. Gelegentlich wurde auch ein Schwanken der Intervalle beobachtet. Die Änderung erfolgte meist sprungweise, seltener allmählich.

Die Erwärmung irgendeiner Stelle im Bereich des Atrioventrikularknotens hatte stets eine Beschleunigung der Frequenz zur Folge. Grösse und Vorzeichen des As.-Vs.-Intervalls hingen dabei jeweils von dem Sitze der Thermode ab.

Wurde die Thermode im oberen Abschnitte des Knotens in unmittelbarer Nähe des Sinus coronarius aufgesetzt, so zeigte das As.-Vs.-Intervall stets einen positiven Wert, dessen absolute Grösse vollkommen oder annähernd gleich war derjenigen des „normalen“ bei Sinusknotenrhythmus bestehenden Intervalls.

Kam dagegen die Thermode im unteren Abschnitt (etwas vor dem vorderen Ende des medialen Trikuspidalissegels) zur Einwirkung, so war das As.-Vs.-Intervall dem normalen an Grösse ebenfalls annähernd gleich, jedoch stets negativ.

Innerhalb dieser beiden Punkte führte Wärmeapplikation zu Frequenzsteigerung mit einem As.-Vs.-Intervall, das kleiner war als

das normale; das Intervall konnte positiv, gleich Null oder negativ sein, und zwar kam es den oben fixierten Grenzwerten um so näher, je kleiner die Entfernung zwischen der Thermode und dem Sinus coronarius bzw. dem oberen Ende des Segels war.

Während der mittlere und untere Abschnitt des Atrioventrikularknotens nur vom Innern des Vorhofs einer direkten Untersuchung zugänglich waren, liess sich der obere Abschnitt in der Gegend des Sinus coronarius auch von aussen her isoliert beeinflussen. Wurde nämlich an der Hinterfläche des Herzens im Sulcus coronarius die Gegend der Einmündungsstelle der Vena coronaria erwärmt, so trat regelmässig Frequenzsteigerung mit positivem As.-Vs.-Intervall ein, und zwar nicht nur dann, wenn der Sinusknoten ausgeschaltet war, sondern auch bei erhaltenem Sinusknotenrhythmus. Es konnte also die Reizbildungsfähigkeit dieser Gegend durch Erwärmen somit gefördert werden, dass sie diejenige des Sinusknotens übertraf.

Die Abkühlung der einzelnen Knotenteile ergab folgende Resultate: Nach Zerstörung des Sinusknotens trat bei Abkühlung im Gebiete des Sinus coronarius Frequenzverlangsamung ein; das As.-Vs.-Intervall blieb, wenn der Vorhof sich vor der Kammer kontrahiert hatte, entweder positiv, wobei es meist etwas verlängert war, oder es wurde gleich Null. Wurde zur Kühlung eine relativ grosse Thermode benützt, so kam der Vorhof zum Stillstand (ausgeschnittenes Herz), die Kammer schlug in verlangsamter Frequenz weiter. In diesem Falle waren demnach in dem gekühlten Bezirke Reizbildung und Reizleitung vollkommen aufgehoben.

Im mittleren und unteren Abschnitte des Knotens, die sich durch eine wesentlich geringere Flächenausbreitung ihrer Fasern von dem oberen unterscheiden, führte Abkühlung stets zu den Erscheinungen des Blocks, und zwar kamen je nach Dauer und Intensität der Kühlung alle Grade und Formen der Überleitungsstörung in derselben Weise zur Beobachtung, wie sie bei bestehendem Sinusknotenrhythmus durch Kälteeinwirkung auf den Atrioventrikularknoten zu erzeugen sind.

Bei diesen Formen des Blocks (nach Zerstörung des Sinusknotens) wird der Vorhof von dem oberen Abschnitte des Atrioventrikularknotens (Sinus coronarius) aus erregt. Dies geht mit Sicherheit daraus hervor, dass seine Frequenz durch Erwärmung dieses Gebietes beschleunigt, durch Abkühlung eventuell bis zum

völligen Stillstand verlangsamt wird, und dass eine ähnliche Wirkung an keiner anderen Stelle des Vorhofs zu erzielen ist.

Die Erscheinung des „umgekehrten Blocks", wobei die Kammer häufiger schlägt als der Vorhof, kam nicht selten bei Hunden zur Beobachtung, wenn der untere Abschnitt des Atrioventrikularknotens (Bündelgegend) erwärmt wurde.

Besonderes Interesse verdient die Beobachtung, dass die Umgebung des Sinus coronarius der Entstehungsort hochgradiger Tachykardien sein kann. Im Versuch 3 (16. Juli) am Hunde stellte sich nach Erwärmung dieser Gegend eine Tachykardie von 330 Kontraktionen pro Minute ein. Dass diese hohe Reizfrequenz tatsächlich im Bereiche des Sinus coronarius ihren Ursprung hatte, liess sich dadurch einwandsfrei beweisen, dass sie von derselben Stelle aus durch Abkühlung wieder beseitigt werden konnte. Bei Versuchen über den Koronarkreislauf in situ, die Herr Prof. Morawitz[1]) und ich anstellten, hatten wir mehrfach Gelegenheit, ähnliche Tachykardien an Katzenherzen zu beobachten. Beim Einführen einer Kanüle in den Sinus coronarius trat nicht selten eine hochgradige Tachykardie ein, die vom Sinusknoten aus in keiner Weise zu beeinflussen war. Sie konnte dagegen regelmässig mit Sicherheit durch Abkühlung der Koronarveneneinmündungsstelle (von aussen) unterdrückt werden.

Aus den vorstehenden Versuchen geht weiterhin hervor, dass alle Teile des Atrioventrikularknotens nicht nur die Fähigkeit besitzen, Reize zu leiten, sondern auch selbst rhythmische Reize zu bilden. Ihre Automatie bleibt jedoch normalerweise hinter derjenigen des Sinusknoten zurück.

Eine genauere vergleichende Bewertung der den einzelnen Abschnitten eigenen Reizbildungsfähigkeit begegnet gewissen Schwierigkeiten. Man könnte daran denken, die bei verschiedenen As.-Vs.-Intervallen auftretenden Frequenzen als Maass der Automatie zu benützen. Selbstverständlich sind nur solche Zahlen verwertbar, die unter möglichst denselben äusseren Bedingungen, demnach in der Regel nur in einem beschränkten Stadium des Versuches erhalten sind. Eine sichere Beurteilung wird freilich nicht selten dadurch erschwert, dass Schwankungen der Frequenz bei gleichbleibendem As.-Vs.-Intervall vorkommen. Immerhin lässt sich im allgemeinen

1) Morawitz und Zahn, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26 Nr. 11. 1912.

feststellen, dass nach der Zerstörung des Sinusknotens die oberen Abschnitte des Atrioventrikularknotens höhere Frequenzen liefern als die unteren, ferner, dass die Schlagzahl der oberen Abschnitte (Sinus coronarius) den Nullintervallfrequenzen viel näher steht als der normalen Sinusfrequenz.

Eine weitere Möglichkeit, die Wertigkeit der einzelnen Knotenteile zu prüfen, ist theoretisch darin gegeben, die Maximalfrequenz zu ermitteln, die sich an den einzelnen Abschnitten durch Erwärmung erzielen lässt. Es ergibt sich dabei, im Gegensatz zu den Normalfrequenzwerten, die zunächst auffallende Tatsache, dass die unteren Knotenteile nicht nur relativ hohe Frequenzen aufweisen, sondern nicht selten scheinbar die höchste Reizbildungsfähigkeit besitzen. Diese Befunde dürften wohl in der verschiedenen Anordnung der spezifischen Fasern innerhalb der einzelnen Gebiete des Atrioventrikularknotens ihre Erklärung finden (Aschoff). Man wird nämlich in den kompakten unteren Abschnitten, wo die spezifischen Fasern dicht nebeneinanderliegen, mit derselben Thermode viel mehr reizbildungsfähige Elemente beeinflussen als in den oberen, wo die Fasern in dünner Schicht sich flächenhaft ausbreiten.

Ein Versuch, die Wertigkeit der einzelnen Knotenteile zu fixieren, hat indessen nur dann Sinn, wenn die Automatieverhältnisse innerhalb des Knotens immer dieselben bleiben, ganz unabhängig davon, in welcher Weise der atrioventrikuläre Rhythmus zustande gekommen ist. Diese Voraussetzung trifft jedoch nicht zu. Es ergibt sich nämlich aus meinen Versuchen, dass nach Zerstörung der normalen Reizbildungsstelle durch Verschorfen, Ausschneiden und dergleichen fast regelmässig der obere Abschnitt des Knotens (Sinus coronarius) die Führung des Herzens übernimmt (Koronarsinusrhythmus). Nach Ausschaltung des Sinusknotens durch Kälte dagegen tritt bekanntlich der mittlere Teil des Knotens ein (Nullintervall), und zwar merkwürdigerweise mit einer Frequenz, die in der Regel niedriger ist als die bei Koronarsinusrhythmus beobachtete Schlagzahl. Es folgt hieraus, dass die Automatieverhältnisse innerhalb des Atrioventrikularknotens verschieden sind, je nach der Art und Weise, in der die normale Reizbildungsstätte ausgeschaltet wird. Die obigen Angaben über die Wertigkeit der einzelnen Knotenteile gelten somit nur für den speziellen Fall, dass der Sinusknoten durch die genannten Methoden zerstört wird. Die theoretische Bedeutung dieser Befunde soll im folgenden Abschnitte näher erörtert werden.

Theoretisches.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen am Atrioventrikularknoten bestätigen von neuem die Annahme, dass rhythmische Reizbildung und spezifisches Muskelgewebe des Herzens aufs engste verknüpft sind. Denn nach Zerstörung des Sinusknotens konnte die Tätigkeit des Herzens nur von den Stellen aus beschleunigt oder verlangsamt werden, an denen die anatomischen Untersuchungen spezifisches Muskelgewebe nachgewiesen haben.

Es hat sich weiterhin gezeigt, dass die Differenzen in der histologischen Struktur der einzelnen Knotenteile funktionell weniger in ihrer Fähigkeit der Reizbildung ihren Ausdruck findet als vielmehr in ihrem Verhalten zur Reizleitung. So besitzen zwar, wie oben näher ausgeführt wurde, die einzelnen Abschnitte verschiedene Automatie; ihr Verhalten gegenüber der Erregungsleitung zeigt jedoch viel markantere Unterschiede, die überdies keine gesetzmässige Beziehung zu den Differenzen in der Reizbildungsfähigkeit erkennen lassen. Der obere und untere Abschnitt des Knotens liefern nämlich As.-Vs.-Intervalle, die dem normalen an Grösse annähernd gleichkommen, sich untereinander aber durch entgegengesetztes Vorzeichen unterscheiden. Die kleineren positiven und negativen sowie die Nullintervalle entstehen in dem mittleren Abschnitte. Hieraus folgt, dass die Verzögerung der Reizleitung hauptsächlich in diesem mittleren Teile des Knotens zustande kommt, der durch die netzartige innige Verflechtung seiner Fasern charakterisiert ist, während der obere und untere Abschnitt, die beide einen mehr gestreckten Fasernverlauf aufweisen, an dieser Hemmung nicht nennenswert beteiligt sind. Diese Beobachtungen stehen in Übereinstimmung mit den Befunden Hering's[1]), der durch Ermittlung der Latenzzeiten der Kammer- bzw. Vorhofskontraktion auf künstliche Einzelreize, die dicht oberhalb und unterhalb des Tawara'schen Knotens gegeben wurden, nachweisen konnte, dass die Verzögerung der Reizleitung im „Knoten" erfolgt.

Von besonderem theoretischen Interesse ist, wie bereits erwähnt wurde, die Abhängigkeit der Automatieverhältnisse innerhalb des Atrioventrikularknotens von der Art der Ausschaltung der normalen Reizbildungsstätte. Es ist das Verdienst von Brandenburg und

1) H. E. Hering, Pflüger's Arch. Bd. 131 S. 572. 1910.

Hoffmann[1]), zuerst darauf hingewiesen zu haben, dass es nicht gleichgültig ist, in welcher Weise der Sinusknoten ausser Tätigkeit gesetzt wird, dass es vielmehr für die Schlagfolge von Bedeutung ist, ob seine Ausschaltung reizlos (durch Kälte) oder nicht reizlos (durch Quetschen, Ausschneiden und dergleichen) erfolgt. Sie fanden nämlich am ausgeschnittenen Herzen, dass im ersten Falle Vorhof und Kammer stets synchron schlugen, im zweiten Falle dagegen die Vorhöfe sich fast immer vor den Kammern kontrahierten. Da Brandenburg und Hoffmann nach Zerstörung des Sinusknotens den neuen Ursprungsort der Herzreize nicht lokalisieren konnten, so machten sie die Annahme, dass durch diese Läsionen (Quetschen, Ausschneiden und dergleichen) in der Vorkammerwand neue Reizstellen geschaffen worden sind, die der Ausgangspunkt von Bewegungsreizen werden. Diese Hypothese trifft indessen nicht zu. Denn es gelingt nicht, nach Ausschaltung des Sinusknotens durch Kälte selbst durch ausgedehnte Verletzungen, z. B. im Gebiete der Herzohren (vgl. die Vorversuche), das synchrone Schlagen von Vorhof und Kammer zu beseitigen, was doch wohl nach der obigen Theorie zu erwarten wäre. Vor allem aber lässt sich nachweisen, dass nach nicht reizloser Ausschaltung des Sinusknotens bei positivem As.-Vs.-Intervall die Herzreize an einer umschriebenen Stelle entstehen, nämlich in der spezifischen Muskulatur im Gebiete des Sinus coronarius.

Warum nun unter ganz bestimmten äusseren Bedingungen der obere Abschnitt des Atrioventrikularknotens die Führung des Herzens übernimmt, unter anderen jedoch der mittlere Teil, darüber lassen sich vorerst wohl nur Vermutungen aufstellen, die indessen einer experimentellen Prüfung zugänglich sein dürften. Die Beobachtung, dass nach reizloser Ausschaltung des Sinusknotens der eigentliche Tawara'sche Knoten einspringt, berechtigt wohl zu dem Schlusse, dass normalerweise eben diesem Gebiete die höchste Automatie innerhalb des atrioventrikulären Systems zukommt. Das wesentliche Moment für das Eintreten des Koronarsinusrhythmus besteht dagegen darin, dass in dem Gebiete des zerstörten Sinusknotens oder seiner Umgebung ein Reizzustand vorhanden ist. Zieht man nun in Erwägung, dass sich sowohl im Sinusknoten wie auch im Atrioventrikularknoten, ganz besonders im Bereiche des Sinus coro-

1) Brandenburg und Hoffmann, Med. Klin. 1912 Nr. 1.

narius, reichlich nervöse Elemente (Ganglienzellen und Nervenfasern) finden, zwischen denen wohl direkte oder indirekte Verbindungen bestehen dürften, so liegt es nahe, anzunehmen, dass die Umstimmung der Automatieverhältnisse innerhalb des Atrioventrikularknotens auf nervösem Wege ausgelöst wird. Der Mechanismus einer solchen reflektorischen Umschaltung könnte nun sowohl in einer Förderung der Reizbildungsfähigkeit der oberen wie in einer Hemmung der Automatie der mittleren und unteren Knotenabschnitte bestehen. Im Sinne einer Förderung der oberen Abschnitte liesse sich die Beobachtung verwerten, dass die Frequenz bei Nullintervall stets niedriger ist als die Koronarsinusfrequenz, und zwar nicht nur dann, wenn das synchrone Schlagen von Vorhof und Kammer nach Zerstörung des Sinusknotens nur vorübergehend zur Beobachtung kommt, sondern auch wenn es durch Abkühlung des Sinusknotens hervorgerufen ist.

Was nun die Schlagfolge beider Vorhöfe bei Koronarsinusrhythmus anlangt, so fanden sich sowohl Vorausschlagen des rechten Vorhofs (Hund, Versuch 6) als auch synchrones Schlagen beider Atrien (Katze, Versuch 3, 4, 5). Diese Befunde werden verständlich, wenn man sich vergegenwärtigt, dass die spezifischen Muskelfasern sowohl nach rechts zum annulären Teil des Vorhofs, zum Koronarvenentrichter, und zur rechten Hälfte des Vorhofsseptums verlaufen als auch durch besondere Muskelbrücken nach der linken Seite der Vorhofsscheidewand. Es wäre wohl zu erwarten gewesen, dass bei einer grösseren Anzahl von Versuchen gelegentlich ein Vorausschlagen des linken Vorhofs zur Beobachtung gekommen wäre. Ich möchte in diesem Zusammenhange auf die Experimente von Rothberger und Winterberg[1]) hinweisen, die bei Reizung des linken Accelerans relativ häufig im Elektrokardiogramm (Ableitung, Ösophagus-Anus) eine negative P-Zacke fanden. Bei negativer Vorhofszacke kontrahierten sich nun beide Vorhöfe gleichzeitig, oder aber der linke Vorhof ging dem rechten etwas voraus. Rothberger und Winterberg verlegen für diese Fälle den Entstehungsort der Herzreize in den linken Vorhof.

Die Ergebnisse der vorliegenden Versuche machen es indessen meines Erachtens wahrscheinlich, dass die negative Vorhofsschwankung auf eine Reizbildung im Gebiete des Sinus coronarius zu beziehen

1) Rothberger und Winterberg, Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 559. 1910.

ist. Denn bei bestehendem Koronarsinusrhythmus muss trotz positiven As.-Vs.-Intervalls der Verlauf der Erregung innerhalb des Vorhofs in entgegengesetztem Sinne erfolgen wie beim Sinusknotenrhythmus. Bei künstlichen Einzelreizen am Sinus coronarius hat nun Lewis[1]) tatsächlich negative Vorhofszacken erhalten.

Diese Befunde machen es im Verein mit der experimentellen Feststellung, dass bei manchen Tierarten die Gegend des Sinus coronarius zur Entwicklung von Tachykardien disponiert zu sein scheint, wahrscheinlich, dass auch die beim Menschen beobachteten Fälle von hochgradiger Vorhofstachykardie, wie sie von Rihl[2]) und besonders von Lewis[3]) beschrieben worden sind, in diesem Gebiete ihren Ursprung haben.

Dass die Gegend des Sinus coronarius unter Umständen eine relativ hohe Automatie besitzt, wurde experimentell zuerst von Erlanger und Blackmann[4]) nachgewiesen. Sie konnten nämlich nach Zerstörung des Sinusknotengebietes am künstlich ernährten Herzen durch Ausschneiden des Sinus coronarius die Frequenz des Herzens merklich verlangsamen.

Gestützt auf diese Ergebnisse von Erlanger und Blackmann und auf Grund theoretischer Erwägungen hat vor einiger Zeit Edens[5]) eine Theorie des Koronarrhythmus aufgestellt. Er nimmt an, dass in denjenigen Fällen von vorübergehender oder dauernder Arhythmie, die mit Pulsbeschleunigung und synchronem Schlagen von Vorhof und Kammer einhergehen, die Herzreize im Bereiche des Sinus coronarius ihren Ursprung haben. Aber gerade dieses synchrone Schlagen beider Herzabschnitte spricht gegen eine Reizentstehung in diesem Gebiete, da eine solche, wie oben gezeigt wurde, stets ein positives As.-Vs.-Intervall zur Folge hat, was ja auch schon nach Hering's Feststellungen über die Leitungsverzögerung im Tawara-schen Knoten zu erwarten ist.

In dem spezifischen Muskelgewebe des Atrioventrikularknotens und in seiner unmittelbaren Nachbarschaft liegen bekanntlich (be-

1) Lewis, Heart vol. 2 p. 23—46. 1910.

2) Rihl, Zeitschr. f. exper. Pathol. und Ther. Bd. 11 Heft 2 S. 277. 1911.

3) Lewis, Der Mechanismus der Herzaktion S. 182—193. Wien und Leipzig 1912.

4) Erlanger und Blackmann, Americ. Journ. of Physiol. vol. 19 p. 125. 1907.

5) Edens, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 100 S. 221.

sonders in den oberen Abschnitten) reichlich Ganglienzellen. Es ist ohne weiteres zuzugeben, dass in den vorliegenden Versuchen bei der direkten Beeinflussung der einzelnen Knotenteile auch diese nervösen Elemente mit betroffen wurden. In welchem Grade und in welcher Weise aber die Nervenzellen an dem Gesamteffekt beteiligt sind, darüber lassen sich vorerst keine sicheren Angaben machen. Es sei hier nur ein Punkt hervorgehoben. Die Erwärmung der verschiedenen Knotenabschnitte hatte stets eine Frequenzsteigerung zur Folge, niemals aber kam eine Erscheinung zur Beobachtung, die sich im Sinne einer Erregung hemmender Apparate hätte deuten lassen. Eine weitere Erörterung dieser Frage kann hier unterbleiben, da sie zu sehr in das Gebiet der Hypothese führen würde.

Zusammenfassung.

In den vorstehenden Untersuchungen wurde die Funktion der einzelnen Abschnitte des Atrioventrikularknotens vermittels der Methode der lokalisierten Abkühlung und Erwärmung geprüft. Die Versuche wurden an Hunden, Katzen und Kaninchen angestellt, und zwar sowohl am Herzen in situ, zum Teil mit Hilfe der Methode der Herzendoskopie, wie auch am ausgeschnittenen, künstlich durchbluteten Herzen.

Nach Zerstörung des Sinusknotens vermögen alle Teile des Atrioventrikularknotens rhythmische Reize zu bilden. Ihre Automatie bleibt jedoch normalerweise hinter derjenigen des Sinusknotens zurück.

Erwärmung der einzelnen Teile des Atrioventrikularknotens führt stets zu Steigerung der Frequenz. Grösse und Vorzeichen des As.-Vs.-Intervalles sind dabei von dem jeweiligen Sitze der Thermode abhängig. Der obere Abschnitt des Atrioventrikularknotens („obere Ausläufer") liefert positive As.-Vs.-Intervalle, die dem normalen, bei Sinusknotenrhythmus bestehenden Intervall annähernd gleich kommen; der untere Abschnitt (Bündelgegend) dagegen liefert dem normalen ebenfalls annähernd gleiche, aber negative Intervalle. Die kleineren positiven und negativen Intervalle sowie die Nullintervalle entstehen in dem mittleren Teile des Atrioventrikularknotens, der durch die netzartige Verflechtung seiner Fasern charakterisiert ist. In diesem Gebiete findet demnach hauptsächlich die Verzögerung der Reizleitung statt.

Nach Zerstörung des Sinusknotens führt Abkühlung des oberen Abschnittes des Atrioventrikularknotens zu Verminderung der Frequenz (As.-Vs.-Intervall positiv oder null); Abkühlung des mittleren oder unteren Abschnittes ruft dagegen eine Überleitungsstörung zwischen Vorhof und Kammer hervor.

Während bei Ausschaltung des Sinusknotens durch Kälte der mittlere Abschnitt des Atrioventrikularknotens die Herzreize bildet, tritt dieses Gebiet nach nicht reizloser Zerstörung des Sinusknotens in der Regel nicht oder nur vorübergehend ein. An seiner Stelle übernimmt vielmehr der obere Abschnitt des Atrioventrikularknotens (Sinus coronarius) die Führung des Herzens.

Die Gegend des Sinus coronarius ist bei manchen Tierarten zur Entwicklung hochgradiger Tachykardien disponiert.

Die vorliegenden Versuche bestätigen von neuem die innigen Beziehungen zwischen spezifischer Muskulatur und rhythmischer Reizbildung.

Herrn Professor Morawitz spreche ich für das rege Interesse, das er meinen Untersuchungen entgegenbrachte, und die vielfache Unterstützung, die er mir zuteil werden liess, meinen aufrichtigsten Dank aus. Desgleichen bin ich Herrn Geheimrat Aschoff für seine freundliche Auskunft und Beratung in anatomischen Fragen sehr zu Dank verpflichtet.

Anmerkung. Eine vorläufige Mitteilung mit den wesentlichsten Befunden vorstehender Untersuchungen und der Beschreibung der Technik der Herzendoskopie erschien im Zentralblatt für Physiologie Bd. 26 Nr. 12 S. 495. 1912.

(Aus der II. medizin. Universitätsklinik in Berlin.)

Über die Bedeutung der Reizbildungsstellen (kardiomotorischen Zentren) des rechten Vorhofes beim Säugetierherzen.

Von

Oberarzt Dr. **Walter Koch.**

(Mit 5 Textfiguren.)

Das Streben der Physiologen, für das automatisch-rhythmisch schlagende Herz die Bildungsstätten der Ursprungsreize zu finden und möglichst präzise zu lokalisieren, ist seit der Entdeckung der spezifischen Muskelsysteme, des His'schen Bündels bzw. Reizleitungssystem und des Sinusknotens, insofern von Erfolg gewesen, als wir nunmehr in diesen histologisch differenzierten Muskelsystemen den Ort der Entstehung der Herzreize mit ziemlicher Sicherheit vermuten können. Ich lasse von vornherein die vorläufig nicht zu diskutierende Frage offen, ob der eigentliche Reizbildner die spezifischen Muskelfasern oder die zwischen und unmittelbar neben ihnen liegenden Ganglien sind, da meines Erachtens noch keine Möglichkeit besteht, im physiologischen Versuch diese beiden Systeme zu trennen und die Funktion des einen ohne Schädigung des anderen auszuschalten. Dass jedoch die Reizbildungsstätten mit der anatomischen Ausbreitung der spezifischen Muskelsysteme im wesentlichen zusammenfallen, das haben die Versuche von Hering, Wybauw, Lewis, Trendelenburg und Cohn, Ganter und Zahn, Brandenburg und Hoffmann, Rothberger und Winterberg, Flack u. a. zur Genüge bewiesen, und diese Tatsache werden auch die „Neurogeniker" nicht von der Hand weisen. Ich habe deshalb nach einem älteren Vorschlage von Aschoff für die spezifischen Muskelsysteme, wie ich glaube, mit Recht den Ausdruck „intrakardiale motorische Zentren" wieder aufgenommen.

Wenn wir nun auch für den normalen Herzablauf die Reizbildungsstätten in den Sinusknoten bzw. das Reizleitungssystem ver-

legen, so ist doch noch die Frage zu beantworten, ob nicht auch andere Abschnitte des Herzens, besonders der Vorhöfe, imstande sind, Ursprungsreize zu entwickeln. Das muss, soweit Extrareize in Betracht kommen, ohne weiteres zugestanden werden; das lehrt nicht nur das einfachste physiologische Experiment, sondern die tägliche klinische Beobachtung. Wie aber verhält es sich mit den automatisch-rhythmischen Reizen beim normalen wie beim pathologischen Kontraktionsablauf? Die Frage kann nur der Physiologe beantworten; doch ist es wohl verständlich, dass der Anatom, der dem Physiologen die Anhaltspunkte für das Experiment gibt und eventuell dessen Versuche durch histologische Nachprüfung zu ergänzen oder zu bestätigen sucht, sich selbst auf Grund seiner mikroskopischen Befunde ein Urteil darüber zu bilden versucht, wie seine Ergebnisse mit dem physiologischen Geschehen in Einklang zu bringen sind, ja, ob nicht besondere histologische Tatsachen auch besondere physiologische Vorgänge vermuten lassen. Dieses Hand in Hand Arbeiten hat besonders bei der Erkenntnis des Herzens schöne Resultate im Gefolge gehabt, und wie der Physiologe durch neuentdeckte anatomische Substrate (ich erinnere an das His'sche Bündel, an Keith's Entdeckung des Sinusknotens) zu neuen Versuchen, zu neuen Theorien angeregt wurde, so haben andererseits die Physiologen auf immer eingehendere anatomische Untersuchungen befruchtend eingewirkt.

Wenn ich in einer früheren Arbeit [1]) auf Grund der anatomischen Ausbreitung der spezifischen Muskelsysteme innerhalb des Herzens und auf Grund der von den Physiologen mitgeteilten Beobachtungen zu dem Resultat gekommen bin, dass die Bildungsstätten der automatisch-rhythmischen Herzreize sowohl unter normalen wie pathologischen Verhältnissen an die intrakardialen motorischen Herzzentren gebunden sind, so war ich nicht zum wenigsten dazu durch die Tatsache veranlasst, dass ich selbst Gelegenheit hatte, Herzen histologisch zu untersuchen, an denen experimentell die Reizbildungsstätten möglichst lokalisiert worden waren. Es zeigte sich bei zwei mir von Herrn Prof. Hering gütigst zur Untersuchung überlassenen Herzen, dass in der Tat die automatisch schlagenden Vorhofspartien

1) W. Koch, Zur Anatomie und Physiologie der intrakardialen motorischen Zentren des Herzens. Med. Klinik Bd. 3 S. 1. 1912.

mit spezifischem Gewebe, dem Sinusknoten, in anatomischer Verbindung waren.

Da Hering[1]) die von mir auf Grund meiner histologischen Befunde erhobene Deutung dieser Experimente als unzutreffend ansieht, möchte ich in Kürze noch einmal auf die beiden Herzen zurückkommen. Wie Hering schon hervorgehoben hat, waren mir die Einzelheiten des Experimentprotokolls nicht bekannt, so dass ich daher irrtümlich annahm, dass bei seinem Versuch am überlebenden Menschenherzen (22. März 1910) das seitliche Vorhofslappenstück der einzigste Teil des Vorhofes war, der rhythmisch tätig blieb. Wie aus dem jetzt veröffentlichten Protokoll hervorgeht, schlugen aber auch noch die obere Hohlvene und das Herzohr dissoziiert von dem Lappen. Leider steht mir das Herz nicht mehr zur Verfügung, da es zur mikroskopischen Untersuchung verwendet worden ist. Ein Blick auf die nach der Natur gezeichnete Abbildung des betreffenden Herzens (s. Fig. 1 „Med. Klin." Bd. 3 S. 8. 1912) aber gibt nicht nur eine ausreichende Erklärung für die von Hering erwähnte Tatsache, sondern bestätigt auch in schönster Weise meine Vermutung, dass mit automatisch-rhythmisch schlagenden Herzteilen auch Elemente der spezifischen Muskelsysteme in Verbindung sein müssen. Die Zeichnung beweist, dass am Herzohr-Cavawinkel im Bereiche der mit abgebildeten (etwas zu tief gezeichneten) Sinusknotenarterie noch ein Teil des Sinusknotens, und zwar ein Stück des Kopfteiles und der obere Ausläufer, stehengeblieben sind, so dass sich daraus sowohl das Schlagen der Vene als auch des Herzohres erklärt. Da ich diese experimentelle Tatsache nicht kannte, habe ich die spezielle Untersuchung dieses Teiles ausser acht gelassen, kann aber auf Grund der Abbildung mein Urteil, wie geschehen, berichtigen. Dadurch wird die Tatsache nicht berührt, dass die Hauptmasse des Sinusknotens in dem pendelnden, am rhythmisch schlagenden Vorhofslappen hängenden Stücke enthalten war. Die Dissoziation erklärt sich durch die Trennung der beiden Sinusknotenabschnitte ungezwungen. Was die Funktion der schmalen Brücke zwischen dem schlagenden Vorhofswandstück und dem nicht schlagenden, den Sinusknoten enthaltenden Stücke anbetrifft, so kann ich den Beweis

1) H. E. Hering, Die Reizbildungsstellen der supraventrikulären Abschnitte des Säugetierherzens und des menschlichen Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 169. 1912.

für ihre Funktion nicht erbringen wie auch die Physiologen nicht. Zu erwägen ist aber, dass gerade diese Mm. pectinati, die in der Brücke unversehrt enthalten waren, diejenigen Elemente sind, in welche wir die Ausbreitung der Reize des Sinusknotens verlegen müssen, um seinen Zusammenhang mit dem Aschoff-Tawara'schen Knoten möglich erscheinen zu lassen. Ausserdem handelt es sich um eine Brücke in unmittelbarer Nähe des Sinusknotens, wo vielleicht die Leitung ganz anders verläuft als in der gewöhnlichen übrigen Muskulatur. Dass selbst schmale Brücken funktionieren können, erwähnen Brandenburg und Hoffmann[1]), wie ich in meiner vorerwähnten Arbeit bereits bemerkte. Nach ihren Angaben war die Brücke ca. 5 mm breit, während ich die an dem Hering'schen Versuchsherzen auf ca. 3 mm Muskulatur schätze. Die von den vorerwähnten Autoren beschriebene Brücke lag ausserdem ebenfalls im Cavawurzelgebiet, wo auch die Brücke des Hering'schen Versuchsherzens sich vorfand. Warum das pendelnde Stück selbst nicht mehr schlug, vermag ich nicht zu sagen. Aber Kontraktion und Reizentstehung sind ja auch verschiedene Dinge, und es kann das letztere bestanden haben, das erstere nicht, was sich vielleicht auf elektrokardiographischem Wege noch hätte beweisen lassen. Dem Einwand, dass das pendelnde Stück nicht mehr durchblutet wurde, kann entgegengehalten werden, dass auch das schlagende Stück keine wesentliche Blutzufuhr mehr erhielt, da die seitlichen Schnitte neben dem pulsierenden Stück bis in die Ventrikel hinein, also durch die Coronararterie, geführt wurden. Worauf es mir ankam, war, zu beweisen, dass das schlagende Vorhofsstück anatomisch mit dem Sinusknoten in Verbindung stand. Das hat sich als tatsächlich ergeben und kann jetzt auch für die dissoziiert pulsierende Vene und das Herzohr mit Sicherheit behauptet werden, so dass diese Tatsachen auch durch Hering's Behauptung nicht entkräftet werden. Die von Hering herangezogene Aschoff'sche Diskussionsbemerkung: „Ich habe selbst bemerkt, dass auch die übrige Muskulatur Automatie besitzen kann", ist gesprochen anders zu bewerten, als es geschrieben den Eindruck machen könnte, da Aschoff, soweit ich mich entsinne, den Nachdruck auf das Wort „kann" legte und nur die

1) Brandenburg und Hoffmann, Wo entstehen die normalen Bewegungsreize im Warmblüterherzen, und welche Folgen für die Schlagfolge hat ihre reizlose Ausschaltung? Med. Klinik Bd. 1 S. 16. 1912.

Möglichkeit damals zugab. Im übrigen aber ist gerade von Aschoff zur Diskussion gesprochen worden, um Hering an seinen eigenen Experimenten zu zeigen, dass ein einwandsfreier Beweis für Automatie ausserhalb der spezifischen Muskelsysteme nicht erbracht sei.

Betreffs des zweiten Versuchsherzens (Hundeherz, Versuch vom 9. Februar 1910) sei auf Hering's Einwände folgendes bemerkt. Ob bei diesem Herzen an dem schlagenden Vorhofslappenstück viel oder wenig vom Sinusknoten stehengeblieben ist, kommt nicht so sehr in Betracht als der Umstand, dass sich überhaupt wohl charakterisierte Sinusknotenreste vorfanden und dass also das schlagende Vorhofswandstück tatsächlich mit spezifischem Muskelgewebe in Verbindung war. Dass es für Untersucher, die sich nicht zufällig mit der Topographie der Muskelsysteme selbst eingehendst histologisch beschäftigt haben, oft recht schwer ist, sich ein Bild davon zu machen, wie weit sie mit Schnitten die Zentren ausgeschaltet haben, ist klar, und gerade da soll ja die histologische Kontrolle eingreifen. Ich habe mich deshalb auch bemüht, nicht nur beim Menschen, sondern auch bei den gebräuchlichsten Versuchstieren (Hund, Kaninchen) Anhaltspunkte für die Topographie des Sinusknotens zu geben, soweit man das bei den allmählichen Übergängen desselben in die gewöhnliche Vorhofsmuskulatur überhaupt kann, habe aber immer noch auf die individuellen Variationen hingewiesen.

Betreffs der Länge des Sinusknotens beim Hundeherzen hat Hering meine Maasse verkehrt verstanden. Ich habe für die Längenausdehnung des Sinusknotens beim Hunde 18 mm im ganzen (vom Herzohr-Cavawinkel an gerechnet) angegeben. Das Missverständnis ist wohl darauf zurückzuführen, dass Hering die Worte „im ganzen" falsch verstanden hat, während ich glaubte, dass sie aus den vorhergehenden Maassangaben, die auch vom Herzohr-Cavawinkel an gerechnet waren, verständlich sein müssten.

Daraus, dass ich die Maasse des Sinusknotens nach neueren Untersuchungen korrigiert und länger angegeben habe, wird man mir keinen Vorwurf machen können. Auch das His'sche Bündel hat sich allmählich zu dem bedeutend längeren Reizleitungssystem „entwickelt". Es wird auch weiter mein Bestreben sein, die absoluten Maasse möglichst sicher festzulegen.

Betreffs des Vergleiches der Länge des Sinusknotens von Mensch und Tier ist zu sagen, dass der Sinusknoten beim Tier im Verhältnis

grösser ist und bei niederen Tieren wieder verhältnismässig grösser als beim höher entwickelten, z. B. beim Kaninchen relativ länger als beim Hunde.

Dass die von mir als Ausläufer bezeichneten Endausbreitungen des Sinusknotens sowie seine Übergänge in die gewöhnliche Muskulatur für den Physiologen (wie für den Anatomen) eine wenig angenehme Zugabe sind, ist richtig; aber wir müssen mit ihnen rechnen wie mit den Endausläufern des Reizleitungssystems, bei denen auch die Übergangsstelle von der spezifischen in die gewöhnliche Muskelfaser nicht bestimmt zu lokalisieren ist.

Ich muss deshalb auf Grund des mir bis jetzt zugänglich gewordenen Materials an meiner Behauptung festhalten, dass bis jetzt kein einwandsfrei nachgeprüfter Fall vorliegt, welcher die rhythmische Automatie eines Vorhofsabschnittes beweist, der nicht irgendwie mit den spezifischen Muskelsystemen noch in räumlicher Beziehung stand, werde aber gern dazu bereit sein, solche Automatie anderer Vorhofsstellen ausserhalb der spezifischen Muskelsysteme anzuerkennen, sobald histologische Untersuchung neuen Materials solche Automatie sicherstellt, denn „neue Beweise stürzen alte Lehren".

Die Angaben von Brandenburg und Hoffmann, dass nach nicht reizloser Ausschaltung des Sinusknotens die danach aufgetretene atrioventrikuläre Automatie wieder in gewöhnliche Schlagfolge mit normalem A.-V.-Intervall übergehen kann, musste allerdings dafür sprechen, dass wenigstens im Experiment (wobei natürlich ganz andere Verhältnisse vorliegen als beim physiologischen und selbst pathologischen Herzschlag des lebenden Herzens) auch andere Stellen des Vorhofes ausserhalb der spezifischen Muskelsysteme die Führung übernehmen konnten. Eine Isolierung dieser supponierten „Führungsstellen" gelang nicht. Dagegen konnte Zahn[1]), der die gleichen Beobachtungen machte, ein Zentrum von relativ hoher Automatie enger umgrenzen, von welchem aus der nach Ausschaltung des Sinusknotens wieder normal gewordene Rhythmus insofern beeinflusst werden konnte, als Erwärmung dieses Zentrums Frequenzsteigerung bei gleichbleibendem Intervall, Abkühlung Frequenzverminderung bei gleichbleibendem oder etwas kürzerem A.-V.-Intervall bewirkte. Dieses Zentrum liegt an der Einmündungsstelle der Coronarvene in

1) A. Zahn, Experimentelle Untersuchungen über Reizbildung im Atrioventrikularknoten und Sinus coronarius. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26 S. 12. 1912.

den rechten Vorhof und kann auch von aussen an der Einmündungsstelle der Vene beeinflusst werden.

Dieser Befund ist für uns die Veranlassung gewesen, diesem Gebiet erneute Aufmerksamkeit zuzuwenden, wenn auch schon frühere Untersuchungen uns oft genug Schnitte aus dieser Gegend vor Augen führten und wir spezifisches Muskelgewebe ausser dem bekannten dort nicht bemerkt hatten. Dass die Coronarvene bzw. Vena cava sup. sin. als aus dem Sinus hervorgegangen eventuell auch noch eigene Reste spezifischer Muskulatur beherbergen könnte, ist nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Auch an die Thorel'schen Fasern könnte man denken, die bis jetzt allerdings noch von keinem Nachuntersucher bestätigt sind, abgesehen davon, dass Thorel fast überall im rechten Vorhof und zum Teil auch im linken „Purkinje'sche Fasern" gefunden hat. Des weiteren berichtet Aschoff in seinem Erlanger Referat über glatte Muskelfasern am Boden und der hinteren Wand des Coronarvenensinus, die bis zur unteren Umrandung der Fossa ovalis ausstrahlten und nach vorn bis neben die Vorhofsfasern des Aschoff-Tawara'schen Knotens, mit dem sie aber nicht in Verbindung traten.

Es war mir daher sehr willkommen, dass ich Gelegenheit erhielt, die Herzen der Versuchstiere, an denen Zahn das neue Zentrum im Coronarvenensinus isoliert hatte, histologisch zu kontrollieren. Es handelt sich um fünf Herzen, ein Hunde-, ein Katzenherz und drei Kaninchenherzen, bei welchen gleich nach Beendigung des physiologischen Experimentes die betreffenden Zentren bzw. die Stellen, von denen aus sie beeinflusst werden konnten, mit Tusche bezeichnet und die dann sofort lebenswarm fixiert wurden.

Der wirksame Coronarrhythmuspunkt, von dem aus sich nach Ausschaltung des Sinusknotens bei gleichbleibendem normalem (wiedergekehrten) A.-V.-Intervall die Frequenz dieses Rhythmus beeinflussen liess, lag bei den Kaninchenherzen an der septalen Wand der Mündung der V. cava sup. sin., und zwar im vordersten Abschnitt unmittelbar vor dem Übergang in den annulären Vorhofsabschnitt. Da dieser Punkt anatomisch umgrenzt ist, wurde er bei den Kaninchenherzen nicht markiert, sondern nur die Stelle des Aschoff-Tawara'schen Knotens, von welcher aus Block resultierte. Bei Hund und Katze war die Einmündungsstelle der Coronarvene aussen im Sulcus coronarius mit Tusche bezeichnet, und zwar dort, wo das Vorhofsseptum die innere Venenwand erreicht. Diese Stelle ent-

spricht, wie sich im mikroskopischen Präparate zeigt, wenn man die Aussenwand der Vene gegen die Innenwand drückt, ebenfalls ungefähr der Mündung der Coronarvene in den Vorhof oder liegt doch nur um ein geringes weiter nach hinten.

Die Stelle, welche dem Zentrum im Coronarvenentrichter entsprach, wurde von Zahn mit P_1, das Blockzentrum im Bereiche des Aschoff-Tawara'schen Knotens mit P_2 bezeichnet, was ich deshalb erwähne, da ich der Kürze halber dieselben Benennungen benützen werde.

Die Herzen wurden in der Weise untersucht, dass ein Block parallel der Ansatzlinie des medialen Tricuspidalissegels herausgeschnitten wurde, welcher oberhalb der Einmündungsstelle der Cava inf. (ungefähr durch die Mitte der Fossa ovalis reichend) begann und noch ein grösseres Stück des oberen Ventrikelabschnittes in sich fasste. Nach vorn reichte der Block bis über die Pars membr. hinaus bis in den Conus pulmonalis. Die Schnitte wurden parallel zum Sulcus coronarius gelegt, eine Schnittrichtung, die ich für das Studium des Aschoff-Tawara'schen Knotens als die beste empfehlen kann, da man auf sagittalen Schnitten durch das Septum keine guten Übersichtsbilder über den Zusammenhang der einzelnen Abschnitte des Reizleitungssystems erhält und es ausserdem fast unmöglich ist, die Ausläufer des Knotens im Vorhof mit Sicherheit überall zu erkennen.

Im folgenden gebe ich die gekürzten Protokolle der Serienuntersuchungen wieder:

Herz 121 (Kaninchenherz). Versuch vom 13. Juli 1912.

Es fehlt die Hauptmasse des rechten Vorhofes mit Vena cava sup., vorderer Wand der Vena cava inf., und Herzohr. Stehengeblieben: Scheidewand der Vorhöfe mit Fossa ovalis, annulärer Teil des rechten Vorhofes mit Coronarvenensinus und medialer Wand der Vena cava inf.

Objektträger: 5. Vorhofsseptum mit medialer Wand der Cava inf. getroffen. Links vom hinteren Ende des Septums bzw. der Cava inf. liegt die Cava sup. sin. im Schrägschnitt.

7. Die Cava sup. sin. schiebt sich an das Septum an der Grenze von Cava inf. und Septum. Entsprechend dieser Stelle trichterförmige Einziehung des Septums mit zwei nach innen sich neigenden klappenartigen Vorsprüngen. Keine spezifische Muskulatur in diesen Schnitten.

8. Cava sup. sin. eingebrochen. Der Trichter hat sich abgeflacht; die klappenartigen Vorsprünge nach vorn und hinten zurückgezogen.

10. Tusche am Endokard des rechten Vorhofes, und zwar an der Grenze von Vorhof und Cava sup. sn.

15. Der Tuschefleck schiebt sich weiter nach vorn zur Pars membr.

16. Unter dem Tuschefleck treten Knotenfasern auf. Der Knoten (Kammerteil) entspricht dem vorderen Ende des Tuschefleckes.

17. Stamm, Knoten mit Vorhofsteil sehr deutlich. Ausläufer reichen weit nach hinten bis zur Grenze von Vorhof und Cava sup.

sin. Tuschefleck reicht ebensoweit nach hinten, nach vorn bis zur Grenze von Knoten und Stamm.

18. Knoten nimmt schon wieder ab, desgleichen die hinteren Ausläufer. Stamm lang getroffen.

19. Reste des rechten Vorhofes haben sich schon vor den rechten Ventrikel geschoben. Kammerknoten nicht mehr sicher zu differenzieren. Tuschefleck nimmt ab.

Ergebnis: Der Tuschefleck entspricht dem ganzen Aschoff-Tawara'schen Knoten, P_2 (Mitte des Tuschefleckes) etwa der Grenze von Vorhofs- und Kammerknoten, P_1 den Ausläufern des Vorhofsknotens an der Grenze von Septum und Vena cava sup. sin. [Fig. 1 [1]).]

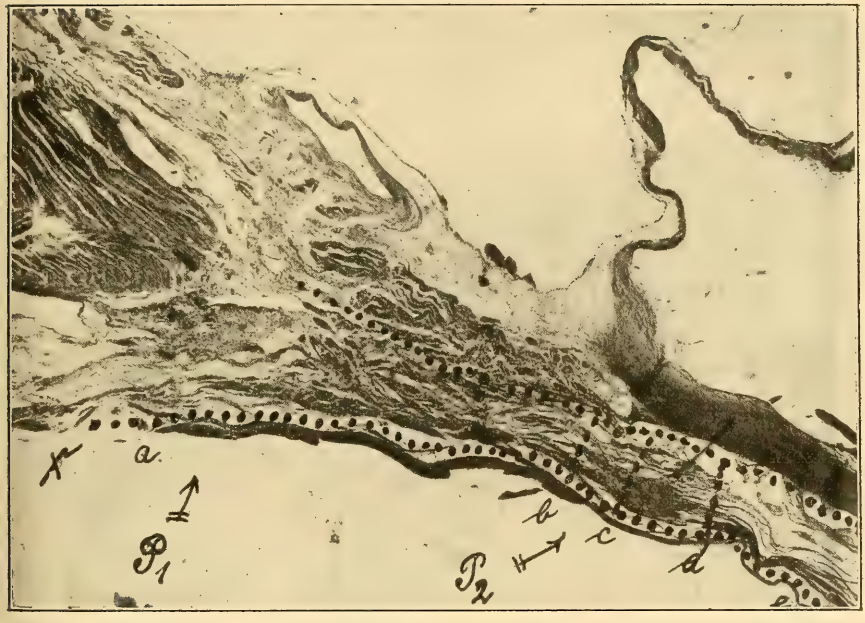


Fig. 1. Kaninchenherz 121. Objekttr. 16. a—b Ausläufer des Vorhofsknotens; b—c Vorhofsknoten; c—d Kammerknoten; d—e Ausläufer des Kammerknotens (Stamm); x Grenze der Cava sup. sin.; P_1 Vorhofszentrum; P_2 Blockzentrum.

Herz 123 (Kaninchenherz). Versuch vom 21. August 1912.

Vorhof zum grössten Teil fortgeschnitten, stehengeblieben im wesentlichen nur die Vorhofsscheidewand und die septale Wand der Cava inf. Die Cava sup. sin. aufgeschnitten, Rest des stehengebliebenen Vorhofwandstückes am Sulkus coronarius nach aussen umgeklappt, liegt auf der Kammer. Diffus schwarz gefärbt die Einmündung der Cava sup. sin. und der untere Abschnitt der Cava inf.

1) Die Mikrophotogramme sind in der photographischen Abteilung der II. mediz. Klinik angefertigt worden.

Blasser schwarzer Fleck auf der Pars membr. septi dort, wo die Aortenwurzel liegt.

Objektträger: 1. Subperikardiale Blutung am hinteren Ende der Vorhofsscheidewand.

3. Auch in der Muskulatur der Vorhofsscheidewand, und zwar vorwiegend in der hinteren Hälfte an der Seite des linken Vorhofes, stärkere interstitielle (traumatische?) Blutungen.

7. Die Blutung in der Muskulatur findet sich in Höhe der Cava inf. An der linken Seite des hinteren Septumendes sieht man die aufgeschnittene Cava sup. sin.

11. Tuschefleck am Endokard der Einmündungsstelle der Cava inf.

13. Cava inf. hört auf. Unmittelbar vor ihrer Mündung Tusche bis etwa auf ein Drittel der Länge des Vorhofsseptums. Endokard unter der Tusche mit dünner Fibrinschicht belegt. Links hinter dem Rest der Cava inf. sieht man die aufgeschnittene Cava sup. sin. herankommen. Auch auf ihrer Intima beginnender Tuschefleck.

15. Die Tuscheflecke am Endokard der Cava inf. und Cava sup. sin. haben sich vereinigt.

18. Cava inf. hat aufgehört. Tuschefleck schiebt sich weiter nach vorn. Keine spezifischen Fasern im Bereiche des Fleckes.

20. Unter dem Tuschefleck, welcher der Einmündungsstelle der Cava sup. sin. entspricht, wird das Bindegewebe reichlicher.

22. Das unter dem Tuschefleck liegende Bindegewebe zieht sich schräg durch das Septum zur Pars membranacea; es ist sehr locker gebaut.

23. Die Pars membr. bildet einen in das Septum nach hinten vorspringenden Sporn. An der Spitze dieses Spornes treten schmale, dunkel sich färbende, kernreiche Muskelfasern vom Typus der Knotenfasern auf. Sie entsprechen in ihrer Lage der Mitte des Tuschefleckes, der sich nach vorn auf die Pars membr. ausgebreitet hat.

24. Dort, wo das Bindegewebe unter der Tusche am Endokard des rechten Vorhofes endigt, sieht man einen kleinen klappenartigen Vorsprung, in welchem ebenfalls spezifische Muskelfasern zu sehen sind, die auf die Pars membr. hinziehen und bindegewebsreich sind. Diese Stelle entspricht dem hinteren Ende des Tuschefleckes. In der Mitte der Pars membr. treten längsgetroffene spezifische Stammfasern auf.

25. Die Knotenfasern werden reichlicher. Sie reichen von dem klappenartigen Vorsprung bis zur Pars membr. Dort, wo sie diese erreichen, liegt ein ziemlich starker Nerv. Sowohl rechts vorn von diesen Fasern wie aber besonders links liegen gewöhnliche Muskelfasern. Das Muskelbündel in der Pars membr. ist schnell stärker geworden. Der Tuschefleck reicht vom Beginn der Vena cava sup. sin. bis zur Mitte der Pars membr.

26. Am Winkel zwischen Pars membr. und oberflächlichster Muskelschicht des rechten Vorhofes verdicken sich die spezifischen Fasern zum Kammerknotengeflecht. In den folgenden Schnitten Knoten und Stamm vereinigt. Starke Blutung in der Pars membr., besonders zwischen die Fasern des locker gebauten Stammes. Die verschiedenen Abschnitte, Vorhofsknoten, Kammerknoten, Stamm sind gut zu über-

sehen, Tuschefleck im Bereich der beiden Knoten und des Stammes bis zur Hälfte.

27. Knoten (Kammerteil) teilweise durch Fettgewebe gegen die Vorhofsmuskulatur isoliert. Knoten schiebt sich ein Stück weit in die Pars membr.

28. Vorhofsteil wird schnell kleiner.

29. Vorhofsteil hat aufgehört. Stamm resp. Kammerknoten in der Pars membr. von Fettgewebe aufgesplittert. Es macht den Eindruck, als ob einzelne Muskelbündel am Septum inserierten. Tusche nur noch in Spuren am Stamm.

30. Keine sicheren Knotenfasern mehr. Stamm noch deutlich im Schrägschnitt. Tusche hat aufgehört.

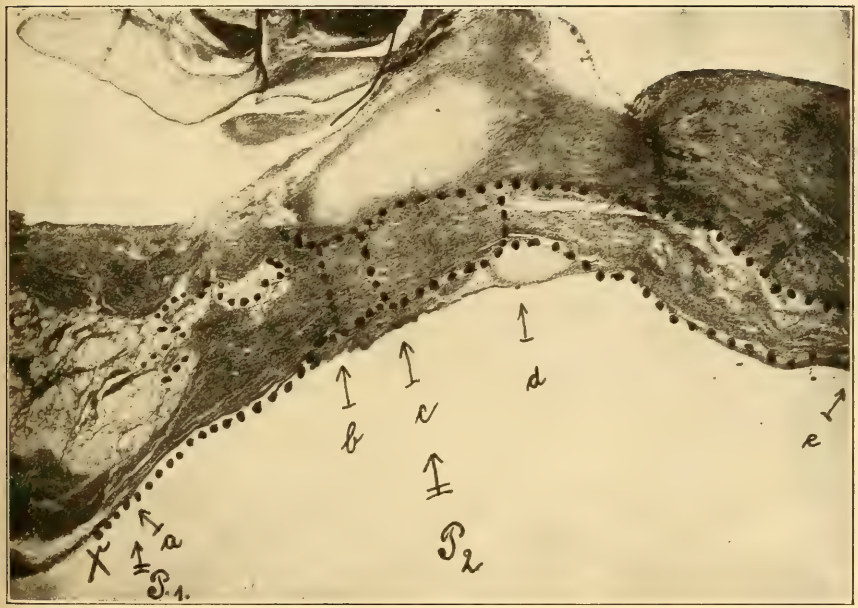


Fig. 2. Kaninchenherz 123. Objekttr. 26. *a—b* Ausläufer des Vorhofsknotens; *b—c* Vorhofsknoten; *c—d* Kammerknoten; *d—e* Ausläufer des Kammerknotens (Stamm); *x* Grenze der Cava sup. sin.; P_1 Vorhofszentrum; P_2 Blockzentrum.

Ergebnis: Starke traumatische Blutung im Vorhofsseptum bis zwischen die Muskelbündel des Vorhofsknotens. Auch in der Stammmuskulatur starke Blutung. Der Tuschefleck P_2 entspricht dem Vorhofs-, dem Kammerknoten und dem Stamm bis zur Mitte. P_1 fällt zusammen mit den Endausläufern des Vorhofsknotens, welche in einen klappenartigen Vorsprung an der Mündung der Vena cava sup. sin. einstrahlen. Nerven im Bereiche des Kammerknotens. (Fig. 2.)

Herz 125 (Kaninchenherz). Versuch vom 31. Juli 1912.

Rechter Vorhof mit Herzohr und Cavae bis auf den vorwiegend septalen bzw. annulären Abschnitt fortgeschnitten. Cava sup. sin. er-

halten. Tuschefleck am vorderen Septumende am hinteren Rande der Pars membr.

Objektträger: 5. Ganglienzellhaufen am hinteren Ende des Vorhofsseptums hinter der Ausflussbahn der Cava inf. Vena cava sup. sin. im Querschnitt getroffen.

6. Der Ganglienzellhaufen lässt sich schätzungsweise über einen Bezirk von etwa 1,5 mm Höhe verfolgen.

8. Blutung im Vorhofsseptum im hinteren Drittel. Kleine Nervenäste strahlen von den hinteren Ganglien ins Septum.

9. Neue kleine Ganglienzellgruppe. Blutung wird stärker. Keine spezifischen Fasern.

11. Am vorderen, der Aorta anliegenden Ende des Vorhofsseptums rechts kleiner Fibrinbelag.

13. Artefizielle Durchtrennung des Septums in der Mitte. Die Blutung entspricht diesem Bezirk.

14. Die Cava sup. sin. schiebt sich an das hintere Ende des Septums. Am vorderen Ende Tuschesaum. Blutung im Gewebe des Septums sehr stark.

20. Der Tuschefleck am vorderen Septumende wird grösser.

22. Die Cava sup. sin. ist in den Vorhof eingebrochen. An der Mündung kleiner Tuschefleck, nur in wenigen Schnitten sichtbar.

23. Tuschefleck am vorderen Septumende nimmt wieder an Grösse ab. Bisher nirgends sichere spezifische Fasern.

24. Am Aortenwinkel treten zierliche Muskelfasern auf, die dem Vorhofsteil des Knotens zuzurechnen sind. Diese Fasern liegen im Bereiche des hinteren Endes des Tuschefleckes.

25. Auch weiter nach der Tricuspidalis zu schmale spezifische Muskelfasern.

26. Die spezifischen Fasern bilden jetzt einen zusammenhängenden Strang von der Pars membr. abwärts bis unterhalb des Ansatzes der Tricuspidalis. Der Tuschefleck fast verschwunden. Die letzten Reste liegen in der Höhe der Pars membr., entsprechend dem obersten Ende des spezifischen Faserstammes. Noch keine Verbindung mit dem Vorhofsknoten; Kammerknoten noch nicht ausgebildet.

27. Stammfasern mit Vorhofsknotenfasern durch ein rundliches Geflecht spezifischer Fasern (Kammerknoten) verbunden. Der Kammerknoten liegt genau am Anfang der Pars membr. septi. Die Vorhofsknotenfasern reichen rückwärts bis zum Anfang der Cava sup. sin.

28. Vorhofsknoten, Kammerknoten und Stamm bis zum Ansatz der Tricuspidalis sichtbar. Keine Tusche mehr. Cava sup. sin. beginnt wieder sich zu schliessen. Die Vorhofsknotenfasern hören mit ihren Ausläufern am Rande der Cava sup. sin. auf.

29. Vorhofsknotenfasern werden kürzer. Kammerknoten sehr schön ausgebildet.

30. Nur noch Reste des Vorhofsknotens. Der Kammerknoten wird lockerer und zeigt schon mehr parallelfaserige Muskelbündel. Blutung in den Kammerknoten.

32. Kammerknoten hat sich in den Stamm aufgelöst.

34. Kurzer Teil des Stammes noch sichtbar.

Ergebnis: Starke traumatische Blutung im Vorhofsseptum, geringe im Kammerknoten. Der Tuschefleck trifft nur im hinteren unteren Abschnitt mit den Fasern des Stammes des Reizleitungssystems an der Grenze des Kammerknotens zusammen. Der Tuschefleck liegt dicht über dem Kammerknoten. P_1 entspricht dem Vorhofsteil des Aschoff-Tawara'schen Knotens. Reichlich Nerven- und Ganglienzellen am hinteren Ende des Vorhofsseptums, etwas oberhalb der Stelle P_1 (Fig. 3.)

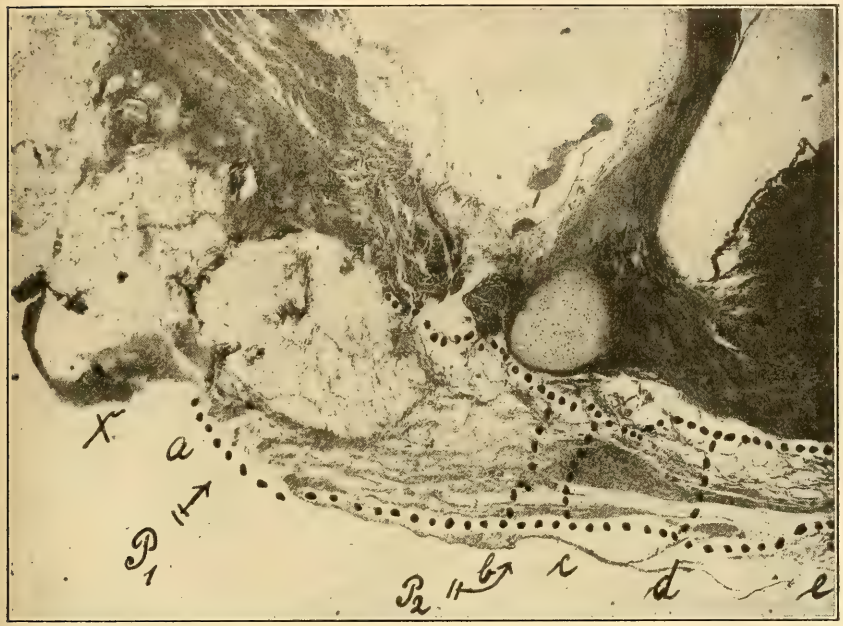


Fig. 3. Kaninchenherz 125. Objekttr. 28. *a—b* Ausläufer des Vorhofsknotens; *b—c* Vorhofsknoten; *c—d* Kammerknoten; *d—e* Ausläufer des Kammerknotens (Stamm); *x* Grenze der Cava sup. sin.; P_1 Vorhofszentrum; P_2 Blockzentrum.

Herz 124 (Hundeherz). Versuch vom 16. Juli 1912.

Gegend des Sinusknotens bis zur Mitte des trabekulären Vorhofteiles braun verfärbt mit schwarzen, verschorft aussehenden Partien Unter der hochgeschlagenen Vena cava inf., dort, wo die Vena coro naria einmündet, Tuschefleck, der sich noch etwas nach beiden Seiten im Sulcus coronarius ausbreitet. Herzohrspitze abgeschnitten. Im Herzohr und an der septalen Wand des Vorhofes, besonders im Bereiche des Aortenwinkels, bis auf die Pars membr. und die Gegend des A.-V.-Knotens reichend fibrinöse speckige Beläge.

Objektträger: 6. Tusche am Perikard am Ende der septalen Scheidewand. Ödem der Muskulatur, besonders in den hinteren septalen Abschnitten.

7. Ganglien in den Nerven unter dem Tuschefleck in der hinteren Coronarfurche.

9. Fibrinniederschlag am vorderen Ende des Septums rechts.

11. Ganglien ins Septum sich einschiebend. Ödem des ganzen Septums. Keine spezifische Muskulatur.

13. Starker Ganglienzellhaufen.

14. Vena coronaria schiebt sich von links zum Septum vor.

15. Ganglien perikardialwärts von der Vena coronaria. Tuschefleck wird grösser.

17. Bindegewebiger Sporn schiebt sich von der hinteren Coronarfurche ins Septum.

20. Der bindegewebige Sporn von der hinteren Coronarfurche geht jetzt durch das ganze Septum bis zum Aortenwinkel. Das Septum zeigt später in dem Bindegewebsstrang dort eine Lücke, wo die Vena coronaria durchbricht.

21. Reichlich Nerven und Ganglien im Septum in der Nähe des Aortenwinkels.

Durchbruch der Vena coronaria in den rechten Vorhof. Tuschefleck wird etwas kleiner.

23. Die Mitte des Septum atriorum zeigt auffallend geschlängelte Muskelfasern mit reichlich nervösen Elementen. Muskelfasern in der Nähe des Aortenwinkels vom Typus der Knotenfasern.

25. Vorhofsknotenausläufer werden deutlicher. Ausläufer reichen fast bis zur Mündung der Vena coronaria. Differenzierung von der übrigen Herzmuskulatur wegen des starken Ödems sehr erschwert.

26. Kammerteil des Knotens wird deutlich. Er liegt im Winkel an der Pars membr. unter einer Schicht gewöhnlicher Vorhofsmuskulatur.

27. Der Vorhofsknoten strahlt mit seinen Ausläufern in einzelnen gewellten Fasern auf den klappenartigen Vorsprung zu, den die Vena coronaria an ihrer Mündung bildet.

28. Knoten sehr deutlich, ödematös und mit Blutungen durchsetzt.

29. Kammerknoten bricht ins Septum ein.

30. Nerven im Zuge der Ausläufer des Vorhofsknotens am Boden der Vena coronaria.

32. Tusche hört allmählich auf. Mündung der Vena coronaria beginnt sich zu schliessen. Die mit Fibrin belegte Stelle am rechten Vorhof entspricht dem Stamm bzw. dem Kammerteil des Knotens.

34. Vena coronaria wieder geschlossen. Nervenfasern in den Ausläufern des Vorhofsknotens.

35. Ganglien im Vorhofsteil. Teilung des Bündels.

36. Die Vorhofsausläufer des Knotens haben sich nochmals wieder verdickt, sind histologisch sehr deutlich, sind von der Vorhofsmuskulatur durch lockeres Zellgewebe, von der Scheidewand nach links durch Bindegewebe getrennt.

38. Reste des Knotens immer noch nachweisbar.

39. Verbindung von Knotenrest und Stamm unterbrochen.

41. Immer noch vereinzelte, von Ödem umgebene Knotenausläuferfasern am Boden des rechten Vorhofes unter einer Schicht gewöhnlicher Muskulatur. Linker Schenkel stark bindegewebig septiert.

45. Rechter Schenkel bricht nach rechts unter der Tricuspidalis hervor. Keine Knotenelemente mehr.

Ergebnis: Keine neuen Zentrumsfasern im Sinus coronarius. Die Ausläufer des Aschoff-Tawara'schen Knotens lassen sich bis zum Boden des Coronarvenentrichters, zum mindesten bis zur Mündung, welche an einem Endokardvorsprung zu erkennen ist, verfolgen. Da der Tuschefleck an der Mündung der Vena coronaria aussen nur eine indirekte Ortsbestimmung ist, entspricht P_1 dem Beginn dieser Ausläufer. Im Bereiche der grössten Tuscheausdehnung Nerven und vor allem auch Ganglien, welche auf den Aschoff-Tawara'schen Knoten zulaufen, in ihn eindringen und bis zur Pars membr. zu verfolgen sind. Der Punkt P_2 entspricht dem Übergang von Vorhofsteil

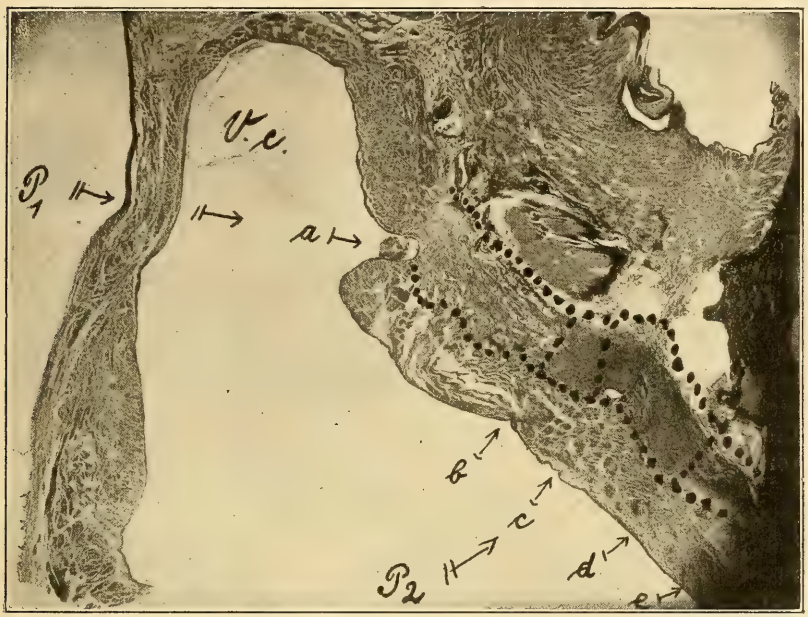


Fig. 4. Hundeherz 124. Objekttr. 28. *a—b* Ausläufer des Vorhofsknotens; *b—c* Vorhofsknoten; *c—d* Kammerknoten; *d—e* Ausläufer des Kammerknotens (Stamm); *V. c.* Vena coronaria; P_1 Vorhofszentrum; P_2 Blockzentrum.

und Kammerteil des Knotens. Die Fibrinauflagerungen am Endokard des rechten Vorhofes entsprechen nur Kammerelementen des Knotens bzw. Stammes. Starke ödematöse Durchtränkung mit Blutung im Vorhofsseptum und Knoten. (Fig. 4.)

Herz 122 (Katzenherz). Versuch vom 29. Juli 1912.

Kleines Katzenherz. Gegend des Sinusknotens bis zur Einmündung der Coronarvene zeigt rauhe Beschaffenheit des Perikards mit leicht bräunlicher Verfärbung. Dort, wo der Sulcus longitudin. post. auf die Kranzfurche und Vena coronaria trifft, Tuschefleck.

Objektträger: 3. Epikard des rechten Vorhofes an der vorderen bzw. seitlichen Wand homogenisiert, getrübt, geschrumpft; darunter-

liegende Muskulatur nicht oder nicht wesentlich beteiligt. Dicke Nervenbündel und Ganglienzellhaufen dort, wo die seitliche trabekuläre Vorhofswand in die Scheidewand übergeht.

6. Die Verschorfung bzw. Homogenisierung des Vorhofsepikards hat auch eine grosse Arterie mitbetroffen, desgleichen die oberflächlichsten Muskelfasern.

7. Die Vena coronaria schiebt sich von hinten her auf den rechten Vorhof zu.

9. In dem Winkel, welchen die seitliche Vorhofswand mit dem Septum bildet, ragt von der Vorhofswand ein klappenartiger Sporn hervor, welcher der Valvula Thebesii entsprechen könnte. In diesem Sporn zierliche Muskelbündelchen vom Typus derjenigen des Vorhofsteiles des A.-V.-Knotens.

10. Ganglien schieben sich immer weiter von der Coronarfurche in das Septum nach der Stelle, wo später der A.-V.-Knoten auftritt.

11. Tuschefleck am Perikard an der Grenze von rechtem und linkem Vorhof. Direkt unter dem Tuschefleck Nerven und Ganglien.

13. Im Septum fibrosum treten netzartig zerstreute spezifische Muskelfasern auf. Die Nerven und Ganglien am hinteren Ende des Vorhofsseptums liegen dicht unter dem Tuschefleck, werden aber weniger.

14. Die Stammfasern im Septum fibrosum werden reichlicher. Auch weiter ventrikelwärts treten im Septum membr. spezifische Fasern auf, die sich als Stamm des Reizleitungssystems und rechter Schenkel herausbilden. Die Coronarvene hat hinter dem Tuschefleck an der Stelle den rechten Vorhof erreicht, wo der klappenartige Sporn liegt. Diesem gegenüber hat sich an der septalen Wand ein zweiter Klappenvorsprung entwickelt, in welchen Vorhofsknotenfasern einstrahlen.

15. Der Stamm wird schnell sehr dick; dem Vorhof zunächst zeigen die Fasern immer noch einen auffallend lockeren netzförmigen Bau. Sie liegen sehr weitmaschig im fibrösen Septum, dessen ganze Breite sie fast einnehmen. Der rechte Schenkel hat das Endokard erreicht. Der Aschoff-Tawara'sche Knoten ist deutlich zu sehen. Der mit dem locker gebauten Stamm zusammenhängende Teil bildet ein kompaktes Muskelgeflecht, welches noch gerade in die Pars. membr. hineinreicht. Die bindegewebsreichen Vorhofsteilfasern des Knotens reichen bis zur Vena coronaria, und zwar bis zum Beginn ihrer Mündung, die durch die erwähnten zwei Klappen ausgezeichnet ist. In diesem Bereich noch Tusche. Der Einbruch der Vene in den Vorhof ist vollständig.

16. Knoten, Stamm und Schenkel bis zur Teilung in einem Schnitt. Der zersplitterte Aufbau des Stammes ist weiterhin sehr deutlich. Die letzten Ausläufer des Vorhofsteiles des Knotens reichen noch ein Stück weit bis unter den Boden (septale Wand) der Vena coronaria. Der Tuschefleck entspricht dem letzten Drittel des Vorhofsabschnittes des Knotens. Kammerteil des Knotens kompakt, enthält relativ wenig, Vorhofsteil reichlich Bindegewebe.

18. Stamm und Knoten getrennt. Stamm etwas homogener. Rechter Schenkel subendokardial, getrennt vom Stamm. Ganglienzellkomplex am Ende der Ausläufer des Knotens. Der Vorhofsteil des

Knotens ausserordentlich bindegewebsreich. Der Tuschefleck wird kleiner, liegt noch in Höhe der Endausläufer, welche bis in die Nähe des Ansatzpunktes der Coronarvenenklappe ausstrahlen.

19. Kammerknoten hat aufgehört. Die Coronarvene schliesst sich wieder. Klappen verschwunden.

20. Vorhofsknoten reicht mit seinen Ausläufern nicht mehr ganz bis zum Tuschefleck.

21. Vorhofsteil des Knotens mit starker Vergrösserung immer noch gut zu differenzieren. Tuschefleck nimmt schnell ab.

23. Vorhofsknoten nur noch in wenigen Resten am Ansatzpunkte der Tricuspidalis sichtbar.

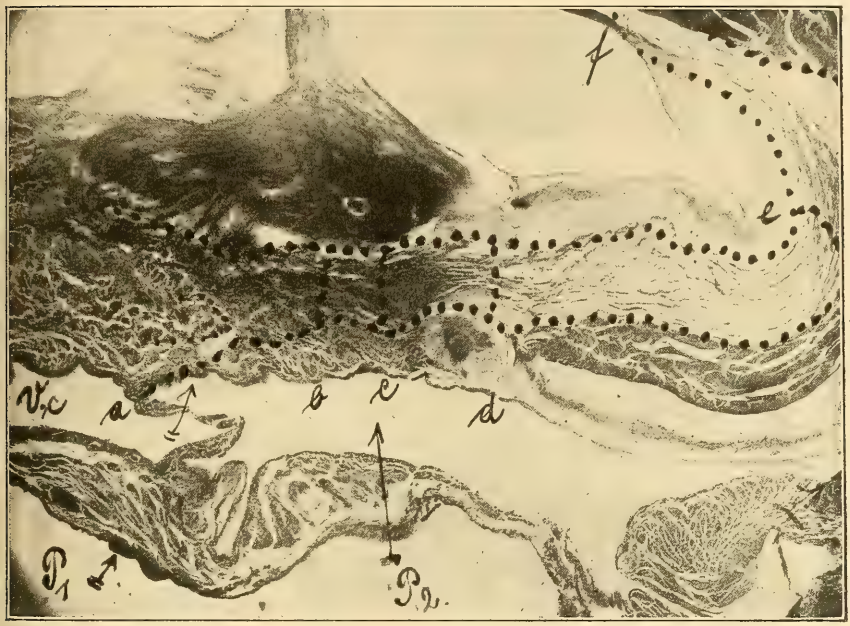


Fig. 5. Katzenherz 122. Objekttr. 16. *a—b* Ausläufer des Vorhofsknotens; *b—c* Vorhofsknoten; *c—d* Kammerknoten; *d—e—f* Ausläufer des Kammerknotens (Stamm und linker Schenkel); *V. c.* Vena coronaria; P_1 Vorhofszentrum; P_2 Blockzentrum.

Ergebnis: Bei der Katze reicht der Aschoff-Tawara'sche Knoten mit seinem Vorhofsteil bis in den Bereich der Vena coronaria, d. h. bis mindestens eben noch hinter die Stelle, welche mit kleinen Klappen die eigentliche Mündung der Vene bezeichnet. In diesem Bereiche liegt der Tuschefleck, welcher die wirksame Zone von P_1 andeutet. In demselben Bezirk finden sich reichlich Nerven und Ganglienzellhaufen, welche in Begleitung der Vena coronaria bzw. an ihrer septalen Wand in der Richtung auf den Knoten zulaufen und in seine Ausläufer eindringen.

Die kleinen Klappen der Vena coronaria zeigen zierliche Muskelbündel, welche an der septalen Seite mit den Ausläufern des Vorhofs-

knotens in Verbindung zu treten scheinen bzw. aus Ausläufern gebildet werden. Der Stamm des Reizleitungssystems, und zwar besonders die dem Knoten benachbarte Hälfte, ist auffallend locker gebaut, diffus mit grossen Zwischenräumen im Septum membr. verstreut und hat Ausläufer in den Ansatz der Mitralis. (Fig. 5.)

Welche Schlussfolgerungen lassen sich nunmehr aus der histologischen Untersuchung dieser fünf Herzen ziehen? Vor allem wohl die, dass wir kein neues anatomisches Substrat aus spezifischen Muskelelementen im Coronarsinus vor uns haben, sondern dass die histologische Nachprüfung so gut wie sicher dartut, dass das von Zahn isolierte Zentrum mit dem Vorhofsteil des Aschoff-Tawara'schen Knotens identisch ist. Damit ist aber vor allen Dingen die von Aschoff schon seit Jahren und zuletzt besonders auf der Erlanger Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft betonte differente Zusammensetzung des A.-V.-Knotens, auf die auch von mir in einer früheren Publikation [1]) besonders hingewiesen wurde, auch experimentell erwiesen, trotzdem noch viele strittige Punkte über die funktionelle Bedeutung der einzelnen Abschnitte dieses Muskelkomplexes der weiteren Aufklärung harren.

Wenn wir die histologischen Untersuchungsergebnisse der verschiedenen Experimente kritisch beleuchten, so sehen wir, dass beim Kaninchen der Vorhofsteil des A.-V.-Knotens mit seinen Ausläufern im allgemeinen bis an die Mündung der Vena cava sup. sin. reicht, und zwar ungefähr bis zu einer Stelle, welche an der Mündung als kleiner Buckel vorspringt und welche man als Grenzzone zwischen Vene und Vorhofsseptum auffassen kann. Beim Kaninchen liegt der Gesamtknoten teils als erste Muskelschicht, nur durch Fett- und Zellgewebe getrennt, dicht unter dem Endokard; manchmal schiebt sich noch eine dünne Muskelschicht gewöhnlicher Vorhofsmuskulatur von der Pars membr. septi her dazwischen. Die Muskulatur der Cava sup. sin. hört an dem vorerwähnten Buckel, an ihrer charakteristischen Anordnung gut erkennbar, auf. Der Kammerknoten liegt gewöhnlich im Bereiche des hinteren Randes der Pars membr., der von der Vorhofsmuskulatur nach vorn stets noch etwas überdeckt wird. Meistens ragt er ein kurzes Stück in den annulären Teil des Vorhofes hinein, und aus seinem hinteren Pol strahlen die Fasern des Vorhofsteiles dieses Knotens, der am Anfang auch noch geflechtartig ist, ins Septum nach hinten bis zur Mündung der Cava sup. sin.

1) l. c.

Beim Kaninchenherzen 121 findet man den Tuschefleck (P_2) im Bereiche des Kammer- und Vorhofsknotens. Die Mitte des Fleckes entspricht etwa der Übergangsstelle zwischen beiden Abschnitten. Nach der Versuchsanordnung, bei welcher die Thermode zur Beeinflussung des Zentrums im Coronarvenensinus in der Mündung der Cava sup. sin. aufgesetzt wurde, hat sie die Ausläufer des Vorhofsteiles des Aschoff-Tawara'schen Knotens getroffen (P_1). Es ist also in diesem Falle das Coronarsinuszentrum (bzw. beim Kaninchen: Zentrum der Cava sup. sin.) identisch mit dem Vorhofsknoten. In den oberen Abschnitten des Knotens, unterhalb der Fossa ovalis, hat die Thermode sicher auch nervöse Elemente beeinflusst, welche an dieser Stelle in Gestalt von Ganglienzellen und Nerven, die in den Vorhofsknoten hineinziehen, gefunden wurden. Neue, bisher noch nicht beschriebene spezifische Muskelelemente fanden sich nicht.

Ganz ähnlich ist das Verhältnis beim Kaninchenherzen 123. Hier finden wir den P_2 entsprechenden Tuschefleck in seiner grössten Ausdehnung im Bereiche des Vorhofsteiles und des Kammerteiles des Knotens bis zur Mitte des Stammes reichend. Die Mitte des Tuschefleckes entspricht wiederum etwa dem Grenzbezirk zwischen Vorhofs- und Kammerknoten. Die Ausläufer des Vorhofsknotens strahlen in einen klappenartigen Vorsprung, welcher der Mündung der Cava sup. sin. und damit dem wirksamen Coronarsinuspunkt P_1 entspricht, so dass man auch hier die Endausbreitungen des Vorhofsknotens als das von Zahn erwartete Zentrum ansprechen muss.

Beim Kaninchenherzen 125 findet sich eine stärkere traumatische Blutung vorwiegend im hinteren Abschnitt des Vorhofsseptums, aber auch kleinere Blutungen im Kammerknoten. Der Tuschefleck P_2 trifft nicht ganz mit der spezifischen Muskulatur zusammen, sondern liegt dicht oberhalb derselben, und zwar so, dass die Mitte des Tuschefleckes dem Kammerknoten entsprechen würde. Nach hinten findet man Vorhofsknotenfasern noch im Bereiche des hinteren Endes des Tuschefleckes. Die Endausläufer des Vorhofsknotens reichen wiederum bis zur Mündung der Vena cava sup. sin., also bis in die wirksame Zone von P_1. Die reichlichen Ganglien und Nerven am hinteren Ende des Septums, welche sich auf das Wurzelgebiet des Vorhofsknotens zu erstrecken, sind in diesem Falle weniger von Thermode P_1 betroffen, da sie oberhalb der eigentlichen Stelle P_1 liegen.

Das Hundeherz 124 bot insofern Schwierigkeiten für die histologische Beurteilung, als die gesamte Septummuskulatur mit Blutungen und vor allem mit Ödem durchtränkt war, wodurch die schon an und für sich schwierige Differenzierung der spezifischen und der gewöhnlichen Vorhofsmuskulatur sich noch mühseliger gestaltete. Trotzdem liessen sich die Gesamtverhältnisse gut beurteilen. Es war bei diesem Herzen das Zentrum im Coronarsinus von aussen, von der Mündung der Vena coronaria her beeinflusst und hinterher mit Tusche markiert worden. Die mikroskopischen Schnitte zeigten den Tuschefleck in grösster Ausdehnung an der Aussenwand der Coronarvene gegenüber dem hinteren Ende des Vorhofsseptums. Denkt man sich die Aussenwand, die selbst nur die Coronarvenenmuskulatur und ganz vereinzelte nervöse Elemente enthält, gegen die Innenwand gedrückt, so fanden sich gegenüber dem Tuschefleck grössere und kleinere Ganglienzellhaufen und Nerven, welche mit der Vena coronaria in die Mitte des Septums einstrahlten. Entsprechend der unteren Hälfte des Tuschefleckes (P_1) sieht man die Endausläufer des Vorhofsknotens bis zur Coronarvenenmündung, und zwar zum Teil in eine buckelige Vorwölbung einstrahlen, welche die Grenze zwischen Coronarvene und Vorhof bildet. Auch im Vorhofsknoten einige Ganglien und Nerven. Andere spezifische Muskelfasern ausser dem Aschoff-Tawara'schen Knoten waren nicht zu sehen. Der Punkt P_2 entspricht dem Stamm des His'schen Bündels und dem Kammerknoten, wie sich aus Fibrinniederschlägen an diesen Stellen vermuten lässt.

Besonderes Interesse verdient das Katzenherz 122. Auch hier ist die Markierung des Zentrums im Coronarvenensinus (P_1) aussen an der Mündung der Coronarvene durch Tusche erfolgt. Die histologisch-topographischen Verhältnisse sind durch zufällig sehr günstige Schnittrichtung ausserordentlich klar zu übersehen, zumal die Vena coron. an ihrer Mündung zwei ausgesprochene Klappen besitzt, welche die Grenze zum Vorhof scharf andeuten. Im Bezirk dieser Klappen sieht man aussen am Epikard den Tuschefleck und entsprechend auf der anderen Seite der Coronarvenenmündung, noch über die Mündung hinaus nach hinten strahlend, die bindegewebsreichen Fasern des Vorhofsknotens. Vor der Vena coron. schieben sich Ganglienzellhaufen und Nerven vom hinteren Sulcus coronarius ins Vorhofsseptum bis in den Vorhofsknoten hinein. Die im Protokoll erwähnten feinen Muskelbündelchen in den Coronarvenenklappen,

welche, soweit die van Gieson-Färbung erkennen lässt, an spezifische Fasern erinnern, scheinen mit den Ausläufern des Vorhofsknotens in direkter Verbindung zu stehen, eine bemerkenswerte Tatsache, die weiterer histologischer Nachprüfung bedarf. Ausserdem bietet der Stamm des Reizleitungssystems einen auffallenden Befund. Er ist in feinste, weit auseinanderliegende einzelne Muskelfäserchen aufgesplittert, welche in das fibröse Gewebe der Pars membr. bzw. in die Wand der Aortenwurzel eingewebt sind, und nur am Kammerknoten und an der Teilungsstelle im rechten und linken Schenkel sammelt er sich zu einem kompakten Bündel, das dann aber nur noch ein Drittel der vorherigen Breite besitzt, da der locker gebaute Stammteil die ganze Dicke der Pars membr. einnimmt. Auch bei diesem Herzen sind keine neuen spezifischen Muskelfasern ausser den bekannten zu finden. P_1 entspricht, wie gesagt, nach seiner Lage dem Vorhofsknoten.

Die Zahn'schen physiologischen Befunde und die Ergebnisse der histologischen Untersuchung seiner Versuchsherzen sind in zweifacher Hinsicht von grossem Interesse für die Beurteilung der einzelnen Abschnitte der spezifischen Muskelsysteme. Einmal haben sie, wie erwähnt, die Aschoff'sche Anschauung von dem verschiedenen Bau des Atrioventrikularknotens aufs neue gestützt und zum Teil erklärt. Wenn schon Tawara auf die differente Zusammensetzung des Knotens hinwies, so konnte Aschoff doch besonders augenfällig die beiden Abschnitte am Glykogenpräparat aus dem Kalbsherzen demonstrieren, wo der Kammerteil, in seiner Muskulatur dicht mit Glykogen beladen, in scharfer Grenze gegen den Vorhofsteil aufhört. Allerdings muss man gerade bei der Bewertung von Glykogenfärbungen in der Deutung sehr vorsichtig sein, da nichts unbeständiger und unzuverlässiger ist als das Glykogen. Da wir aber von verschiedenen Herzen genau dieselben Bilder erhielten (s. Taf. I u. II, S. 36/37 d. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. Erlangen 1910), so kann man wohl mit Recht auf diesem eigenartigen Befunde seine Schlüsse aufbauen. Diese Schlüsse sind aber noch weitgehender. Nach den neuesten entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen von Fr. Mall[1]) müssen wir annehmen, dass das

1) Fr. Mall, On the Development of the human Heart. Americ. Journ. of Anat. vol. 13 p. 3. 1912.

Reizleitungssystem nicht, wie Retzer[1]) es vermutet und von Tandler[2]) noch für wahrscheinlicher gehalten wird, durch sekundäres Einwachsen vom Vorhof in die Ventrikel entsteht, sondern dass wir es bei den spezifischen Muskelsystemen mit von vornherein angelegten Gebilden zu tun haben, welche bei niederen Tieren noch einen mehr oder weniger geschlossenen Ring um die Einmündungsstellen der primitiven Herzabschnitte bilden, bei den höheren Tieren und beim Menschen sich aber zu den bekannten Muskelsystemen zurückgebildet haben. Die Zweiteilung des Atrioventrikularknotens erklärt sich aber nach Aschoff's Ansicht am besten dadurch, dass wir an der Übergangsstelle von Vorhofs- und Kammerknoten die ursprüngliche Grenze des embryonalen Herzens zu suchen haben. Während nämlich Vorhof und Ventrikel sich durch Ausstülpung der Ventrikelschleifen, durch Vorwachsen der Endothelkissen, Bildung des Klappenapparates und sekundäres Einstülpen der Vorhöfe in die Kammern gegeneinander in ihren Begrenzungen verschoben haben, wobei die Vorhöfe ventrikelwärts herabgezogen wurden, hat das Reizleitungssystem als konservativer embryonaler Bestandteil des Herzens wegen seiner gespannten Lage diese Verschiebung nicht mitgemacht, sondern seine ursprüngliche Anordnung beibehalten. Dadurch erklärt sich die Lage des Aschoff-Tawara'schen Knotens am oberen Ende des Kammerseptums im Bereiche des rechten Vorhofes, zu welchem aber nur der Vorhofsteil genetisch zuzurechnen ist, während der Kammerknoten auch als aus der Ventrikelmuskulatur hervorgegangen anzusehen ist.

Noch wichtiger als diese Tatsache erscheinen mir aber die Beziehungen der spezifischen Muskelsysteme zu den venösen Klappen des Herzens, die sich nicht nur an den Herzen der niederen Tiere, sondern auch noch am Menschenherzen nachweisen lassen, wie ich kürzlich[3]) näher ausgeführt habe. Wie bei allen Fragen, die sich mit der anatomischen Zugehörigkeit einzelner Herzabschnitte befassen, gibt auch hierbei ein Blick auf die Entwicklungsgeschichte des

---

1) Retzer, Some results of recent investigations on the mammalian heart. The anat. Record vol. 2. 1908.

2) Tandler, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen von Keibel und Mall Bd. 2. 1911.

3) W. Koch, Zur Entwicklung und Topographie der spezifischen Muskelsysteme im Säugetierherzen. Physiol. Ges. vom 6. Dezember 1912 s. Med. Klinik Bd. 2. 1913.

Herzens und auf die vergleichende Anatomie mit den Herzen niederer Tiere am besten Auskunft. So sehen wir am Fisch- und Schildkrötenherzen den Sinusknoten im Bereiche der Sinusklappen liegen. Dem entspricht seine Lage beim Menschenherzen, wo er im Bereiche der oberen Hälfte der rechten Sinusklappe erhalten geblieben ist. Der Kammerknoten und seine Ausläufer, das Reizleitungssystem, stehen mit den Papillarmuskeln zuerst in Verbindung, durch welche sie die venösen Vorhofskammerklappen beherrschen. Wie sollen wir nun aber den Vorhofsknoten, wenn wir ihn als selbständigen Teil auffassen, bewerten? Es sind da zwei Möglichkeiten ins Auge zu fassen. Wir sehen bei niederen Tieren, dass der Sinusknoten mit den dem Reizleitungssystem analogen Ventrikelfasern durch die sogenannte Basalwand des Vorhofes in direkter Beziehung steht, und an manchen Herzen lassen sich auch gewisse histologische Unterschiede zwischen Basalwand- und spezifischer Ventrikelmuskulatur erkennen, wie ich an entsprechenden Präparaten, die mir freundlichst von Herrn Dr. Ivy Mackenzie, Glasgow, zur Verfügung gestellt wurden, ersehen konnte. Es liegt nahe, den Vorhofsknoten des Säugetierherzens als aus dieser Basalwand hervorgegangen anzusehen. Dass er nicht mehr mit dem Sinusknoten in direkter Verbindung steht, wäre unschwer durch den grossen Umbau, den das Säugetierherz gegenüber dem primitiven Wirbeltierherzen erfahren hat, durch Reduktionsvorgänge und vor allem durch den Einbruch der Coronarvene zu erklären. Man würde alsdann den Vorhofsknoten zum Klappenapparat der Coronarvene in Beziehung bringen. In der Tat konnte ich auch bei den letzthin untersuchten Herzen, besonders bei der Katze, gewisse örtliche direkte Beziehungen zur Coronarvenenklappe feststellen.

Gegen diese Auffassung lassen sich aber Bedenken erheben, so vor allem die, dass die Coronarvene als sekundäres Gebilde für den ursprünglichen Aufbau des Herzschlauches nur von nebensächlicher Bedeutung ist und man folgerichtig den Vorhofsknoten als integrierenden Bestandteil nur des Säugetierherzens auffassen müsste. Weiterhin hat man entwicklungsgeschichtlich die Valvula Thebesii (wie auch die Valvula Eustachii) als Reste der rechten Sinusklappe aufzufassen. Wenn aber der Vorhofsknoten zur Valvula Thebesii Beziehung haben soll, muss er aus diesem Grunde auch als ein Rest der Sinusklappenwinkelmuskulatur aufgefasst werden, da die Basalwand nicht für die Sinusklappen in Betracht kommt. Wir müssen

also in diesem Falle mit zwei Resten des Sinusklappenringes rechnen: mit dem Sinusknoten am oberen Winkel, mit dem Vorhofsknoten am unteren Winkel der ursprünglichen Sinusklappen. Dem Sinusknoten käme dabei die (ursprüngliche) Klappenversorgung der Vena cava sup., dem Vorhofsknoten die Versorgung der Valvula Eustachii für die Cava inf. und der Valvula Thebesii für die Vena coronaria zu. Diese letztere Auffassung hat sicher viel für sich, zumal der Vorhofsknoten in dem Winkel liegt, welcher von der Valvula Thebesii und dem Ausläufer der Valvula Eustachii in dem seinerzeit von mir beschriebenen Sinusstreifen gebildet wird. Dass keine Verbindung mehr zwischen Sinusknoten und Vorhofsknoten besteht, ist nicht nur histologisch nachzuweisen, sondern auch aus den schon vorher erwähnten Gründen (Einbruch der Coronarvene, Rückbildung der Klappen usw.) wohl verständlich. Ausserdem muss man aber berücksichtigen, dass diese Reste spezifischer Muskulatur im rechten Vorhof kaum noch wirkliche Klappen zu bedienen haben, sondern nur noch als kardiomotorische Zentren ihre Wirkung ausüben. Dass ausserdem der Vorhofsknoten die grösste Ähnlichkeit mit dem Sinusknoten hat, sei nebenbei bemerkt.

Bei alledem bleibt uns aber noch die Erklärung übrig, warum der Sinusknoten nicht nur anatomisch sehr viel mächtiger entwickelt, sondern auch funktionell dem Vorhofsknoten überlegen ist. Ich glaube, eine gewisse Deutung insofern geben zu können, als man nach dem ganzen anatomischen Aufbau und der Lage des Vorhofsknotens im annulären Vorhofsabschnitt annehmen kann, dass dieser im Coronarvenengebiet liegende Teil des ursprünglichen Sinusgebietes sich zum Vorhofsabschnitt umgebildet hat. Ich glaube ferner, dass die Aufgabe, die die spezifische Muskulatur der Sinusklappenwinkel an embryonalen und den Herzen niederer Tiere zu verrichten hat, nämlich für rechtzeitigen Klappenschluss zu sorgen, für den Vorhof des Säugetierherzens so gut wie fortgefallen ist, und dass ihr nur noch die Aufgabe der Reizbildung zusteht. Daher die Reduktion an Masse gegenüber dem ventrikulären Reizleitungssystem, welches noch Klappen zu versorgen hat; daher das Überwiegen des Sinusknotens, der den Beginn der Herzaktion als hauptsächlichstes Zentrum einleitet, über den Vorhofsknoten, welcher im wesentlichen, wie sein anatomischer Aufbau zeigt, als Reizsammeltrichter für die vom Sinusknoten durch die gewöhnliche Vorhofsmuskulatur verlaufenden Impulse angesehen werden kann und nur unter besonderen Be-

dingungen seine alten Zentrumsfunktionen, die ihm seine Beziehungen zur Cava inf. und Vena coron. zuerkennen, wieder aufnimmt.

Wir sehen also bei allen drei Herzzentren, die aus spezifischer Muskulatur gebildet sind, die Beziehungen zu venösen Klappen des Herzens. Da aber der venöse Klappenapparat durch aktive Betätigung (im Gegensatz zu den passiv tätigen arteriellen Klappen) den Blutstrom in geeignete Bahnen lenkt und jeder Herzphase jedes Herzabschnittes die richtige Klappenstellung vorangehen muss, die unter dem Einfluss der spezifischen zugehörigen Muskulatur steht, ist die den Herzrhythmus beherrschende Stellung dieser Muskelelemente wohl verständlich, selbst wenn, wie im rechten Vorhof, die Klappen zurückgebildet sind und den spezifischen Muskelsystemen nicht mehr die Beeinflussung des Klappenapparates, sondern nur noch die Reizbildung, die kardiomotorische Funktion, geblieben ist.

Durch die von Aschoff und mir stets betonte, nunmehr auch experimentell-physiologisch festgelegte Zweiteilung des A.-V.-Knotens bedarf unsere Anschauung vom Herzablauf wiederum einer erneuten Prüfung, wie sie Aschoff auf Grund unserer Befunde bereits in Erlangen anzubahnen versucht hat. Hier aber eine festgeschlossene Theorie aufstellen zu wollen, wäre ein gewagtes Unterfangen, und man kann, zumal als Morphologe, nur von Hypothesen sprechen, wenn man auf Grund der neuen Tatsachen eine Deutung des Reizablaufes versucht.

Dass der Sinusknoten das dominierende Zentrum ist, ist nicht nur experimentell erwiesen, sondern auch aus seiner entwicklungsgeschichtlichen Bedeutung und Lage am Beginne des Herzschlauches wahrscheinlich. Wenn nun die physiologischen Experimente erwiesen haben, dass nach reizloser Ausschaltung des Sinusknotens der A.-V.-Knoten als führender einspringt (mit verkürztem bzw. aufgehobenem A.-V.-Intervall), so verlegen wir in dieses kardiomotorische Zentrum mit gutem Recht die nächste Reizbildungsetappe. Die Versuche von Brandenburg und Hoffmann wie die von Zahn haben aber gezeigt, dass nach Ausschalten des Sinusknotens durch Ausbrennen, Fortschneiden, durch Formolfixierung usw., also nach einer Ausschaltung, die mit Reiz verbunden ist, normaler oder annähernd normaler Rhythmus sich wieder einstellen kann, dass also keine atrioventrikuläre Automatie sich entwickelt, sondern das Herz annähernd in gleicher Weise wie unter der Führung des Sinusknotens weiterschlägt. Es muss daher ein anderes Zentrum in Tätigkeit

getreten sein, welches imstande ist, denselben oder nahezu denselben Rhythmus anzugeben wie der Sinusknoten, welches aber nur bei Setzung von Reizen in Funktion tritt. Wo liegt nun dieses Zentrum? Brandenburg und Hoffmann konnten keine bestimmte Vorhofsstelle in diesem Sinne lokalisieren, sondern vermuteten, dass die Reizbildung von mehreren Stellen der Vorhofswand ausgehen und die am schnellsten schlagende das Tempo angeben könne. Gegen diese letzte Auffassung, die auch Hering vertritt, habe ich mich gewandt und vorläufig die Bedingung für automatisch-rhythmisches Schlagen an die Anwesenheit von spezifischer Muskulatur geknüpft. Zahn ist es, wie erwähnt, gelungen, die neue Ausgangsstelle der unter diesen Bedingungen auftretenden Herzbewegung enger zu umgrenzen und die Einmündungsstelle der Vena coronaria als die neu in Aktion tretende Zentrumsgegend zu bezeichnen. Wenn nun, wie ich mit meinen Untersuchungsergebnissen seiner Versuchsherzen festgelegt zu haben glaube, der Vorhofsteil des Aschoff-Tawara'schen Knotens bzw. seine Ausläufer mit dem Zentrum identisch sind, so bietet die Tatsache, dass nach reizloser Ausschaltung des Sinusknotens gleich der Kammerteil des A.-V.-Knotens mit kleinerem A.-V.-Intervall, nach Ausschalten des Sinusknotens mit Reiz der Vorhofsteil des A.-V.-Knotens mit gleichbleibendem A.-V.-Intervall in Tätigkeit tritt, der Deutung dieser Vorgänge grosse Schwierigkeiten. Man kann die Erklärung darin suchen, dass der Vorhofsknoten (denn als Vorhofszentrum, nicht als Coronarsinuszentrum möchte ich diesen Abschnitt des A.-V.-Knotens sowohl nach seiner Lage wie auch aus Rücksicht auf die ursprüngliche Benennung durch Aschoff und Tawara bezeichnen) für gewöhnlich schlummert oder doch so geringe Automatie besitzt, dass er nicht in Funktion tritt.

Dafür sprechen auch einige anatomische Herzbefunde. Die Vorhöfe des Säugetierherzens, vor allem der basale Abschnitt, sind ohne Frage in Rückbildung begriffene und immer mehr zurücktretende Herzabschnitte, deren Funktion für das gesunde Herz weniger in aktiver Tätigkeit besteht, als dass sie ein Füllungsreservoir darstellen und in kompensatorisch-regulatorischer Weise dem Blutstrom die geschlossene Einheit und Richtung geben. Selbstverständlich spreche ich ihnen nicht aktive Beteiligung bei der Herzrevolution ab, die ja für den trabekulären Teil ausser Frage steht, sondern will nur die im Schwinden begriffene grobe Kraft gegenüber der immer mehr zunehmenden der Ventrikel hervorheben. Wieweit bei pathologischer

Herztätigkeit, bei Klappenfehlern und Störungen im kleinen Kreislauf die Vorhöfe zu wieder mehr aktiver Tätigkeit veranlasst werden, bedarf noch weiterer Aufklärung. Wenn aber der Vorhof als solcher nur eine untergeordnete Bedeutung im normalen Säugetierherzen hat, wäre es nicht unwahrscheinlich, dass auch der Vorhofsknoten normalerweise nur eine sekundäre Bedeutung für den Herzschlag besitzt.

In diesem Zusammenhange möchte ich auf eine histologische Eigentümlichkeit hinweisen, die man am Huftierherzen erheben kann, bei dem der Vorhof im Verhältnis zu den Kammern besonders klein ist. Während der Kammerknoten reichlich Glykogen enthält und auch der Sinusknoten, ist der Vorhofsknoten, soweit ich es beobachten konnte, stets frei davon oder enthält doch nur geringe Spuren. Man könnte nun diesen differenten Glykogengehalt mit der funktionellen Tätigkeit der spezifischen Muskelsysteme in Zusammenhang bringen, da eine andere einleuchtende Erklärung für die Bedeutung des Glykogens in diesen Systemen noch aussteht. Doch ist ein diesbezüglicher Analogieschluss nur mit allem Vorbehalt zu machen, zumal die Untersuchungen von Berblinger[1]) gezeigt haben, dass oft die träge arbeitenden Muskeln mehr Glykogen enthalten als die flinken.

Während also im gewöhnlichen Reizablauf der Sinusknoten durch die gewöhnliche trabekuläre Muskulatur seine Reizimpulse dem Kammerknoten übermittelt und dieser nach reizloser Ausschaltung des Sinusknotens mit verkürztem A.-V.-Intervall das Herz in rhythmische Tätigkeit versetzt, bewirkt Ausschaltung des Sinusknotens mit Reiz ein Wiederaufleben des Vorhofsknotens, wobei die Herztätigkeit einen ebenfalls annähernd normalen Rhythmus mit positivem A.-V.-Intervall zeigt. Die dabei auftretende Frequenzvermehrung liesse sich durch den Reizzustand des Vorhofsknotens wohl erklären, während das A.-V.-Intervall bestehen bleiben muss, da ja der Ort der Leitungsverzögerung, der von Aschoff und Hering[2]) in den Atrioventrikularknoten verlegt wird und den ich speziell im Kammerknoten mit seinem wirren Geflecht oder an seinem Übergang in den Vorhofsknoten suchen möchte, noch zwischengeschaltet und

1) W. Berblinger, Das Glykogen im menschlichen Herzen. Ziegler's Beiträge Bd. 53 S. 3. 1912.

2) In einer unlängst aus dem Hering'schen Institute erschienenen Arbeit von Ken Kuré (Zeitschr. f. exper. Path. u. Therapie Bd. 12 S. 433. 1913) verlegt Verfasser den Ort der Überleitungsverzögerung in den Vorhofsabschnitt des Atrioventrikularknotens.

nicht selbständiges Zentrum ist. Da allerdings anzunehmen wäre, dass solcher Reiz schnell abklingen wird, muss man zu der Hilfshypothese seine Zuflucht nehmen, dass dieses durch Reiz auf reflektorischem (nervösem?) Wege in Funktion gesetzte Vorhofszentrum die Fähigkeit besitzt, dauernd einen frequenteren Rhythmus einzuhalten.

Wieweit bei der nicht reizlosen Ausschaltung des Sinusknotens Reflexe auf nervösen Bahnen in Betracht kommen, entzieht sich bei unserer heutigen, noch so unvollkommenen Kenntnis der anatomischen Verhältnisse der nervösen Apparate des Herzens, besonders auch der etwaigen nervösen Verbindungen von Sinusknoten und A.-V.-Knoten, meiner Beurteilung. In den Protokollen habe ich die Anwesenheit von Ganglien und Nerven erwähnt, wo es mir von Bedeutung erschien, und nach der Lage der nervösen Elemente war Beeinflussung derselben durch die Thermoden zum Teil ebensowohl möglich wie die direkte Beeinflussung der spezifischen Muskulatur. Eine Erklärung für alle Vorgänge, so unvollkommen sie auch nach Lage der Dinge noch sein muss, erscheint mir aber an der Hand der spezifischen Muskulatur immer noch bedeutend einfacher als mit Hilfe des Herznervensystems, zumal wir mit unseren gewöhnlichen Färbungen nur einen Bruchteil desselben zu sehen bekommen und weiterhin von keiner Ganglienzelle, von keinem Nerven sagen können, ob sie dem Vagus, dem Accelerans zuzurechnen sind oder selbständige Gebilde darstellen.

Die Abtrennung des neuen Zentrums, des Aschoff'schen Vorhofsknotens, aus dem Atrioventrikularknoten ist zurzeit anatomisch und experimentell-physiologisch begründet, und gerade das physiologische Experiment zeigt, dass die zurzeit von mir gemachten Beobachtungen über das Ultimum moriens des menschlichen Herzens[1]) wohl begründet waren, wenn auch die Deutung der Befunde in einer Zeit, wo der Keith'sche Knoten noch nicht bekannt war, nur zum Teil richtig waren[2]).

1) W. Koch, Über das Ultimum moriens des menschlichen Herzens. Ein Beitrag zur Frage des Sinusgebietes. Ziegler's Beiträge Bd. 42 S. 203. 1907.

2) Im Februarheft der Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1913 erwähnt A. Hoffmann die seinerzeit von mir in der vorerwähnten Arbeit niedergelegten Beobachtungen am absterbenden Herzen. Anatomisch falsch sind aber seine Bezeichnungen der Herzzentren, da Hoffmann den Keith'schen Knoten und den Sinusknoten als zwei verschiedene Gebilde auffasst und den Sinusknoten in den Coronarsinus verlegt. Der von mir als Sinusknoten bezeichnete spezifische

So gibt das Herz, wo man es auch angreift, immer neue Probleme. Neue Befunde, die noch nicht einwandsfrei zu deuten sind, scheinen oft eben in geregelte Bahnen gebrachte Erklärungen des physiologischen Geschehens wieder zu verwirren. Wir können aber nicht achtlos an ihnen vorübergehen. Sind unsere Schlüsse Trugschlüsse, so werden neue Untersuchungen, neue Beobachtungen das erweisen. Wir können immer nur mit dem Gegenwärtigen arbeiten, und selbst Vorstellungen und Definitionen, die eine spätere Korrektur erfahren, haben ihren Wert, wenn sie auf weiteres Eindringen in die Materie befruchtend einwirken.

Zusammenfassung.

1. Hering's Auffassung, dass Vorhofsabschnitte, die anatomisch nicht mit den spezifischen Muskelsystemen in Zusammenhang stehen, unter gewissen Umständen automatisch-rhythmische Zentren bilden können, ist nicht sicher bewiesen und überhaupt unwahrscheinlich.

2. Der Aschoff-Tawara'sche Knoten besteht aus zwei, anatomisch und physiologisch trennbaren Abschnitten.

3. Die Grenze zwischen den beiden Atrioventrikularknotenabschnitten ist die ursprüngliche Vorhofskammergrenze.

4. Das von Zahn im Coronarvenentrichter isolierte selbständige Zentrum entspricht dem Vorhofsabschnitt des Aschoff-Tawara'schen Knotens und seiner Ausläufer in den Coronarvenensinus.

5. Die spezifischen Muskelsysteme stehen in Beziehung zum venösen Klappenapparat des Herzens, der Sinusknoten und seine Ausläufer zu den Sinusklappen (Vena cava sup.), der Kammerknoten und seine Ausläufer (Reizleitungssystem) zu den Atrioventrikularklappen.

6. Der Vorhofsknoten und seine Ausläufer zum Coronarvenentrichter sind vielleicht ebenfalls als Rest der Sinusklappenwinkelmuskulatur anzusehen und stehen als solcher in Beziehung zur Vena cava inf. bzw. Vena coronaria.

Muskelkomplex an der Mündung der Vena cava sup. ist aber mit dem von Keith zuerst beschriebenen „sino-auricular node" identisch, und das Coronarsinuszentrum entspricht dem Aschoff-Tawara'schen Knoten, dessen Ausläufer, wie schon früher von Aschoff, Tawara und mir stets behauptet, bis in den Coronarsinus auslaufen und von welchem, wie in dieser Arbeit beschrieben, sich der Vorhofsknoten noch anatomisch (und physiologisch) abtrennen lässt.

7. Die Zahn'schen Ergebnisse, dass nur bei Ausschaltung des Sinusknotens mit Reiz der Vorhofsknoten in Funktion tritt, lassen sich möglicherweise dadurch erklären, dass der Vorhofsknoten für gewöhnlich schlummert und nur unter besonderen Bedingungen seine Tätigkeit wieder aufnimmt, und zwar dann in ähnlicher Form wie der Sinusknoten, mit dem er entwicklungsgeschichtlich verwandt ist.

8. Die unter gewöhnlichen Umständen zurücktretende Wertigkeit des Vorhofsknotens erklärt sich vielleicht daraus, dass auch der Vorhof, besonders in seinen basalen Abschnitten, ein in Rückbildung begriffener Herzabschnitt ist.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Versuche zur Ermittlung der stopfenden Bestandteile im Opium (Pantopon)[1].

Von

O. Hesse und **P. Neukirch.**

(Mit 7 Textfiguren.)

Die stopfende Wirkung des Morphins auf den Milchdurchfall der Katzen wurde von Magnus[2]) nachgewiesen; er zeigte ferner mit Hilfe des Röntgenverfahrens an Katzen mit Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung, dass die stopfende Wirkung hauptsächlich durch langdauernde Kontraktion der Magenmitte und des Pylorus bedingt wird. Eine direkte Darmwirkung des Morphins trat dem gegenüber völlig zurück. In Fortsetzung dieser Versuche im hiesigen Institut beobachtete Padtberg[3]), dass dagegen bei dem Koloquintendurchfall der Katzen die beschleunigte Bewegung des Darmes durch Morphin und Opium aufgehoben wird. Die durch diese Darmstopfung ermöglichte starke Resorption von Kolocynthin führte, wenn das Morphin zur Zeit der grössten Dünndarmfüllung injiziert war, regelmässig zum Tode der Tiere unter charakteristischen Erscheinungen.

Die gleiche Wirkung wie mit Morphin konnten Magnus und Padtberg auch mit dem Opium erzielen. Nur erwies sich dieses letztere, besonders was die Wirkung auf den Darm betrifft, als deut-

1) Die Versuche wurden im Februar 1911 begonnen und erstrecken sich über ca. 2 Jahre.

2) R. Magnus, Die stopfende Wirkung des Morphins. I. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 115 S. 320. 1906.

3) J. H. Padtberg, Über die Stopfwirkung von Morphin und Opium bei Koloquintendurchfällen. Pflüger's Arch. Bd. 139 S. 318. 1911.

lich wirksamer. Das stimmt mit den klinischen Erfahrungen am Menschen überein. Es ist daher zu vermuten, dass das Opium ausser dem Morphin noch andere stopfende Bestandteile enthält. In der Tat haben Gottlieb und v. d. Eeckhout[1]) schon gezeigt, dass die morphinfreie Opiumtinktur imstande ist, den Milchdurchfall der Katzen zu stopfen. Diese Wirkung ist schwächer als die des morphinhaltigen Opiums. Andere Arbeiten über die Wirkung der einzelnen Opiumalkaloide, für sich allein und im Kombination mit Morphin, so von v. Schröder[2]), Faust[3]), Straub[4]), Cohnheim und Modrakowski[5]), Winternitz[6]), Caesar[7]), Zeelen[8]) u. a., enthalten nur zum Teil Angaben über den stopfenden Einfluss derselben bei Menschen und Tieren, so dass dies Problem zurzeit noch nicht gelöst ist. Die Resultate dieser Autoren werden an geeigneter Stelle herangezogen werden.

Es erschien daher aussichtsreich, mit den gleichen Methoden wie Magnus und Padtberg zu versuchen, die anderen stopfenden Bestandteile des Opiums aufzufinden.

Die Untersuchungen gingen vom morphinfreien Pantopon aus (vgl. Winternitz[6]), von welchem wir durch die herstellende Fabrik wenigstens einige Teilpräparate erhalten konnten. Das Pantopon hat den Vorteil der Wasserlöslichkeit und enthält die Alkaloide des Opiums in Form ihrer Chloride. Nicht dagegen enthält es die Mekonsäure und andere Säuren des Opiums und ebenfalls nicht die

1) R. Gottlieb und A. v. d. Eeckhout, Ein Beitrag zum Vergleich der Opium- und Morphiumwirkung. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak., Suppl. 1908.

2) W. v. Schröder, Untersuchungen über die pharmakol. Gruppe des Morphins. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 17 S. 96. 1883.

3) E. S. Faust, Über kombinierte Wirkung einiger Opiumalkaloide. Münchn. med. Wochenschr. 1912 Nr. 46 S. 2489.

4) W. Straub, Die pharmakodynamische Wirkung des Narkotins im Opium. Biochem. Zeitschr. Bd. 41 S. 419. 1912.

5) O. Cohnheim und G. Modrakowski, Zur Wirkung des Morphins und Opiums auf den Magen-Darm-Kanal. Münchener med. Wochenschr. 1911 Nr. 54 S. 764.

6) H. Winternitz, Über morphinfreies Pantopon und die Wirkung der Nebenalkaloide beim Menschen. Münchener med. Wochenschr. 1912 Nr. 16 S. 853.

7) H. Caesar, Quantitative Untersuchung der Toxizitätsänderung des Morphins bei Kombination mit anderen Opiumalkaloiden. Biochem. Zeitschr. Bd. 42 S. 316. 1912.

8) V. Zeelen, Über die Wirkung kombinierter Opiumalkaloide. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therapie Bd. 8 S. 586. 1911.

übrigen sogenannten Ballaststoffe desselben. Unsere Versuche sagen daher nur etwas aus über die Stopfwirkung der Opiumalkaloide, aber nichts über die der Mekonsäure [1]) und der Ballaststoffe. Ausser den erwähnten Teilpräparaten wurden von den einzelnen Alkaloiden nur die ihrer Menge nach am stärksten beteiligten untersucht.

Die Versuche ergaben, dass die Beobachtung der Wirkung auf den Milchdurchfall keine eindeutigen Schlüsse zuliess, während der Einfluss auf den Koloquintendurchfall zu klaren Resultaten führte.

Methodik.

Von der Firma Hoffmann-La Roche & Co. wurden uns folgende Präparate überlassen bzw. auf unsere Veranlassung hergestellt: Morphinfreies Pantopon, morphinfreies kodeinarmes Pantopon, die Chloride der wichtigsten einzelnen Alkaloide des morphinfreien Pantopons, nämlich von Kodein, Narkotin, Papaverin, Thebain, Narcein; endlich ein Gemenge der Chlorhydrate der noch übrigen Alkaloide nach Ausschluss von Morphin, Kodein, Narkotin, Papaverin, Thebain, Narcein (im folgenden als „Restalkaloide" angeführt). Die qualitative Prüfung des morphinfreien Pantopons auf Morphin ergab, dass das Präparat höchstens minimale Spuren von Morphin enthielt.

Nach Mitteilung der Fabrik ist das Prozentverhältnis der Alkaloide im Pantopon folgendes:

Morphin	ca. 52 %
Kodein	„ 2—3 % (2,5 % gerechnet)
Narkotin	„ 18 %
Papaverin	„ 2,5—3 % (2,5 % gerechnet)
Thebain	„ 2 %
Narcein	„ 1 %
Restalkaloide . . .	„ 5 %
Kristallwasser . . .	„ 8 %
Salzsäure	„ 9 %

Im morphinfreien Pantopon fehlt das Morphin, das Prozentverhältnis der übrigen Alkaloide ist dagegen unverändert gelassen. Über die Zusammensetzung des „morphinfreien-kodeinarmen Pantopons" vgl. unten S. 316.

Zur Prüfung der Stopfwirkung wurden die Präparate in Wasser-Glycerin 2 : 1 (resp. 3 : 1) gelöst und den Katzen subkutan injiziert.

Für die Untersuchung einer Stopfwirkung ist die Anwendung der betreffenden Substanzen an gesunden Menschen oder Versuchstieren am wenigsten geeignet. Es ist nötig, den Einfluss auf verschiedene Arten experimentell erzeugten Durchfalles zu beobachten. Diese Durch-

1) Dass die Mekonsäure nicht von jeder physiologischen Wirkung entblösst ist, ergibt sich aus den Versuchen von O. Barth, Ein Beitrag zur Wirkung der Opiumalkaloide unter besonderer Berücksichtigung des Pantopons. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 70 S. 258, 1912.

fälle müssen, sofern nicht gestopft wird, vollständig regelmässig auftreten und nach Möglichkeit in ihrem verschiedenen Mechanismus bekannt sein. Der für die vorliegende Untersuchung benutzte Milchdurchfall wurde in der von Magnus[1]) beschriebenen Weise erzielt: Die Katzen kamen nicht eher in den Versuch, als bis etwa 7 Tage lang vorher regelmässig zwei- oder mehrmals täglich flüssige oder breiige Entleerungen auftraten. Nur in ganz vereinzelten Fällen musste ein Tier wegen unregelmässiger Nahrungsaufnahme und dadurch bedingter Störung der Entleerung ausgeschaltet werden. Während des Versuchs wurde, wenn nötig, die zweimal täglich gegebene Milch mit der Schlundsonde eingeführt. Dass spontan oder nach Sondenfütterung gelegentlich Erbrechen vorkommt, ist ebensowenig zu vermeiden wie, zumal im Winter, Erkrankungen der Tiere an Bronchitis und Pneumonie. Die mit diesen Katzen begonnenen Versuche wurden ausgesetzt.

Die Beobachtung an den Katzen mit Milchdurchfall erstreckte sich auf Beschaffenheit und Zahl der Entleerungen. Da bei reiner Milchfütterung mindestens zweimal täglich Durchfall verzeichnet werden konnte, wurde positive Stopfwirkung angenommen, wenn 16 Stunden und später nach der Injektion keine Defäkation statthatte. Ferner wurde das motorische Verhalten der Tiere vermerkt und in einer Zahl der Fälle der Sektionsbefund. Zur Röntgenuntersuchung eignet sich der Milchdurchfall nicht, weil das Wismut fast ausschliesslich im Gerinnsel des Magens zurückgehalten wird, während die Molke ohne genügende Beimengung schattengebender Substanz allein den Magen-Darm-Kanal passiert; Best und Cohnheim[2]) haben diese Verhältnisse am Fistelhund bei verschiedenen Nahrungsmitteln experimentell aufgeklärt. Schädigenden Einfluss, wie er bei Bismutum subnitricum und Milchfütterung der Katzen von Magnus[3]) gesehen wurde, hat eine Mischung von Wismuthydrat mit Milch nicht.

Der Koloquintendurchfall ist von Padtberg[4]) mit Hilfe der Röntgendurchleuchtung an Katzen untersucht. Die von ihm angewandte Technik wurde auch bei Beobachtung der Opiumalkaloidwirkung auf den Koloquintendurchfall benutzt. Das Dekokt wurde nach Angabe der Pharmakopöe täglich frisch aus entkernten Früchten bereitet und seine gute Wirksamkeit jedesmal an Tieren ohne Alkaloidinjektion kontrolliert. Die Menge des mit der Schlundsonde eingeführten Dekoktes ist in den Protokollen angegeben, ebenso der Zeitraum zwischen der Kartoffelbrei-Wismut- (25 : 5 g) und der Dekoktfütterung. Das zu untersuchende Alkaloidpräparat ist durchweg nach Röntgenkontrolle injiziert, wenn der Magen ganz oder grossenteils entleert, der Dünndarm maximal gefüllt war, weil ja zu dieser Zeit auch die eigenartige Wirkung des Morphins zu beobachten ist. In einem Teil

1) Magnus, l. c.

2) F. Best und O. Cohnheim, Zur Röntgenuntersuchung des Verdauungskanals. Münchener med. Wochenschr. 1911 Nr. 51 S. 2732.

3) R. Magnus, Die stopfende Wirkung des Morphins. II. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 243. 1908.

4) J. H. Padtberg, Der Einfluss des Koloquintendekoktes auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 134 S. 627. 1910.

der Versuche (Kodein, morphinfreies kodeinarmes Pantopon, Kontrolltiere) wurde die Röntgenuntersuchung vollständig durchgeführt, so dass das Gesamtbild der Dünndarm- und Dickdarmpassage vorliegt. In den übrigen Fällen wurden von jedem Tier nur als Stichproben einige Durchleuchtungen vorgenommen, besonders zur Zeit der Injektion des Alkaloids und gegen Ende der Beobachtung. — Im übrigen ist Zahl und Konsistenz der Entleerungen, das motorische Verhalten der Tiere protokolliert und eine grosse Reihe von Sektionsbefunden erhoben. Während die Tiere mit Milchdurchfall zum Teil 8—10 Tage nach einem Versuch wieder zu einem zweiten benutzt werden konnten, wurden für die Koloquintenversuche durchweg neue Tiere genommen, damit die Ergebnisse nicht durch Summation der bei grossen Koloquintendosen manchmal beträchtlichen Schädigungen gestört wurden. Auch Erbrechen tritt bald nach der Koloquintenfütterung noch häufiger ein als nach Milchfütterung, so dass eine grössere Zahl von Tieren ausgeschaltet werden musste. Das mehrere Stunden nach Koloquinten und oft im Anschluss an die Alkaloidinjektion vorkommende Erbrechen bei fast leerem Magen stört dagegen die Versuche nicht.

I. Einfluss der Opiumalkaloide auf Katzen mit Milchdurchfall.

1. Morphinfreies Pantopon.

Es musste zunächst die Dosis festgestellt werden, die, ohne schon tödlich zu sein, ausgesprochenen Erfolg erzielt. Wie die Tabelle I 1 zeigt, liegt diese Dosis für Katzen um 0,08—0,1 g morphinfreien Pantopons.

Um einen Anhalt zu geben, ist in dieser und allen folgenden Tabellen angegeben, wie gross die der zugeführten Alkaloidmenge entsprechende Dosis von morphinhaltigem Pantopon, also dem von Sahli[1]) eingeführten, jetzt in der Praxis viel benutzten Pantopon ist. Die Menge morphinhaltigen Pantopons, die 0,08—0,1 g morphinfreies Pantopon enthalten würde, lässt sich leicht aus dem von der Fabrik angegebenen Prozentverhältnis der Alkaloide im Pantopon berechnen. Diese Berechnung kann nicht bis ins kleinste genau ausfallen, weil eine so exakte chemische Analyse des Pantopons zurzeit noch nicht vorliegt. Für die prozentuale Umrechnung sind die 17 % Kristallwasser und Salzsäure des Pantopons auf die einzelnen Alkaloide im Verhältnis ihrer Mengenbeteiligung am Pantopon angerechnet; auch dies ist zwar nicht völlig, doch ausreichend genau.

Danach enthalten 100 g Pantopon an Chlorhydraten der einzelnen Alkaloide:

---

1) H. Sahli, Über Pantopon, ein die Gesamtalkaloide des Opiums in leicht löslicher und auch zu subkutaner Injektion geeigneter Form enthaltendes Opiumpräparat. Therapeut. Monatsh. 1909 Nr. 1 S. 1. — Münchener med. Wochenschr. 1910 Nr. 25 S. 1326.

Morphin	62,7 g
Kodein.	3,0 „
Narkotin	21,7 „
Papaverin.	3,0 „
Thebain	2,4 „
Narcein	1,2 „
Restalkaloide	6,0 „

oder: In 100 g Pantopon sind 62,7 g Morphin. mur. und 37,3 g andere Alkaloide zu rechnen. 0,1 g morphinfreien Pantopons wären also in ca. 0,27 g morphinhaltigen Pantopons vorhanden, 0,08 g morphinfreien Pantopons in ca. 0,21 g morphinhaltigen Pantopons. Wenn auch absolut diese angenommenen Werte nicht völlig exakt sind, müssen sie doch aufgestellt werden, weil man für die genaue Umrechnung der einzelnen Alkaloide genauer relativer Zahlen bedarf. In einer zweiten Kolumne der Tabellen ist ferner angeführt, wie gross die Dosis der einzelnen Alkaloide war, die in einem injizierten Alkaloidgemisch enthalten ist.

(Tabelle I 1 siehe auf S. 315.)

Aus den Versuchsprotokollen ist hervorzuheben: Durchweg, auch bei kleinen, nichtstopfenden Dosen, fiel nach der Injektion die Weite der Pupillen und ein starker Speichelfluss auf. Mehrfach leckten die Tiere anhaltend ihre Schnauze, wie man es vor dem Brechen oft sieht. Zwei Tiere erbrachen etwas geronnene Milch, und zwar 3 und 17 Stunden resp. 4 Stunden nach der Injektion. Zweimal fand sich der erste Durchfall schon $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde post inject. Nach der Injektion tranken die Tiere nicht spontan ihre Milch und mussten an diesem Tage mit der Schlundsonde gefüttert werden. In den meisten Fällen nahmen die Katzen 1—2 Tage nach dem Versuch wieder spontan zweimal täglich Milch zu sich. In allen Fällen, auch den unterdosierten, war eine deutliche Veränderung des Verhaltens der Tiere zu beobachten: Sie zeigten Angst, verkrochen sich in die Ecken, waren teils erregt, teils benommen und spontan zeitweise auffallend still, gehemmt, bei gesteigerter Reflexerregbarkeit. Diese Veränderungen traten einige Minuten nach der Einspritzung auf und nahmen 2—4 Stunden später allmählich ab. Am folgenden Tage waren sie immer verschwunden. Auch anfangs sehr wilde Tiere wurden im Laufe des Versuches benommen-ruhig. Gottlieb und v. d. Eeckhout beobachteten bei morphinfreier Opiumtinktur hauptsächlich erregende Wirkung auf die Katzen. Zwei Tiere starben nach wiederholten klonischen Krämpfen mehrere Stunden nach der Injektion, ohne charakteristischen Sektionsbefund. Die zu je zwei Versuchen benutzten drei Tiere verhielten sich annähernd beidemal gleich, entweder mehr ängstlich-erregt oder mehr benommen-gehemmt, auch bei verschiedener Dosierung. Die motorische Erregung erreichte in keinem Falle den Grad, wie er nach Injektion von 0,03—0,04 g Morphin. mur. an Katzen zu beobachten ist.

Es war also nach Tabelle I 1 unter zehn Fällen richtiger Dosierung achtmal eine Stopfwirkung festzustellen, die in verzögerter Entleerung, einigemal auch in Eindickung des Kotes bestand. Nur

Tabelle II.

Nr.	Injiziert ist morphinfreies Pantopon in Dosis von g	Diese Menge wäre enthalten in morphinhaltigem Pantopon in Dosis von g	Die injizierte Dosis enthält in Gramm ca. Codein. mur.	Narkotin. mur.	Papaverin. mur.	Thebain. mur.	Narcein. mur.	Restalkaloide mur.	Stopfdauer Stunden	Art der ersten Fäces	Erfolg des Versuches	Bemerkungen
1	0,04	0,11	0,003	0,024	0,003	0,002	0,001	0,007	< 18	weich-flüssig	negativ	unterdosiert
2	0,04	0,11	0,003	0,024	0,003	0,002	0,001	0,007	< 18	weich	„	„
3	0,06	0,16	0,005	0,035	0,005	0,004	0,002	0,009	1/2 [1]), < 18	„	„	„
4	0,08	0,22	0,006	0,047	0,006	0,005	0,003	0,013	18 3/4	„	schwach positiv	—
5	0,08	0,22	0,006	0,047	0,006	0,005	0,003	0,013	22 1/2	halbweich	positiv	—
6	0,08	0,22	0,006	0,047	0,006	0,005	0,003	0,013	24 1/2	weich	„	—
7	0,08	0,22	0,006	0,047	0,006	0,005	0,003	0,013	> 50	hart	„	—
8	0,08	0,22	0,006	0,047	0,006	0,005	0,003	0,013	24	weich	„	—
9	0,09	0,24	0,007	0,053	0,007	0,005	0,003	0,015	< 17	halbweich	negativ	Ausnahme
10	0,1	0,27	0,008	0,059	0,008	0,006	0,003	0,016	24 1/2	flüssigweich	positiv	—
11	0,1	0,27	0,008	0,059	0,008	0,006	0,003	0,016	27 [1]), 44	flüssig	„	—
12	0,1	0,27	0,008	0,059	0,008	0,006	0,003	0,016	—	—	Tod nach < 18 h	Ausnahme
13	0,12	0,32	0,009	0,071	0,009	0,007	0,004	0,020	23	halbweich	positiv	—
14	0,16	0,43	0,012	0,094	0,012	0,010	0,006	0,026	1/2 [1])	dünnflüssig	Tod nach < 16 h	überdosiert

1) Doppelte Zahlenangaben bedeuten, dass die erste Defäkation wegen zu geringer Menge nicht sicher gerechnet werden kann.

ein Fall war negativ: ein Tier starb im Versuch. Derartige Ausnahmen dürften bei dieser Methodik niemals ganz zu vermeiden sein, weil je nach Alter, Ernährung, Gesundheitszustand der Tiere die gleiche Alkaloiddosis nicht in jedem Falle ganz dasselbe bedeutet. — Demnach wird der Milchdurchfall der Katzen durch 0,08—0,1 g morphinfreien Pantopons gestopft. Das stimmt mit der Beobachtung von Gottlieb und v. d. Eeckhout überein (morphinfreie Opiumtinktur).

2. Morphinfreies kodeinarmes Pantopon.

Dieses Präparat wurde auf unsere Bitte in der Fabrik aus Pantopon direkt hergestellt und nicht durch Synthese der Einzelalkaloide gewonnen. Es enthält Spuren von Morphin und ca. 0,8 % Codein. mur. im Gegensatz zu ca. 6 % Kodein im morphinfreien Pantopon. Ein ganz morphin- und kodeinfreies Pantopon herzustellen, war technisch nicht möglich. Die Benutzung dieses Präparates war nötig, weil die Synthese eines morphin- und kodeinfreien Pantopons aus den uns gelieferten Einzelalkaloiden möglicherweise andere Eigenschaften hätte ergehen können als dieser durch Subtraktion des (meisten) Kodeins entstandene Stoff, Verhältnisse, die erst nach Anstellung des Versuches Nr. 8 (s. u. S. 320) hervortraten.

Tabelle I 2.

Nr.	Injiziert ist morphinfreies kodeinarmes Pantopon g	Diese Menge wäre enthalten in morphinfreiem Pantopon g	oder in morphinhaltigem Pantopon g	Die Dosis enthält in Gramm: Codein. mur.	Narkotin. mur.	Papaverin. mur.	Thebain. mur.	Narcein mur.	Restalkal. mur.	Stopfwirkung	Resultat
1	0,08	0,085	0,23	< 0,001	0,050	0,007	0,005	0,003	0,014	Durchfall vermehrt	negati
2	0,08	0,085	0,23	< 0,001	0,050	0,007	0,005	0,003	0,014	Durchfall unverändert, zweimal täglich	negati
3	0,08	0,085	0,23	< 0,001	0,050	0,007	0,005	0,003	0,014	Durchfall vermehrt (dreimal am Tage)	negati
4	0,08	0,085	0,23	< 0,001	0,050	0,007	0,005	0,003	0,014	tot 2½ Stunden nach der Injektion	unsich
5	0,08	0,085	0,23	< 0,001	0,050	0,007	0,005	0,003	0,014	Durchfall unverändert, flüssig	negati

Dass nicht unterdosiert war, geht aus dem Vergleich mit der Dosierung in Versuch 1 hervor. Der Sektionsbefund des toten Tieres war uncharakteristisch; Pneumonie oder ähnliches bestand nicht. Am Tage der Injektion mussten die Tiere die zweite Milchfütterung mit der

Schlundsonde bekommen, waren sonst aber erheblich weniger alteriert als die mit morphinfreiem Pantopon behandelten Katzen. Sie erschienen nur leicht benommen, ruhig; zwei von ihnen zeigten anfangs geringe Erregung und Speichelfluss.

Morphinfreies kodeinarmes Pantopon stopft demnach den Milchdurchfall der Katzen nicht.

3. Kodein.

Vier Katzen mit Milchdurchfall bekamen je 0,03 g Codein. phosphor.[1]) subkutan, entsprechend ca. 0,027 g Codein. mur. Es ist dies im Vergleich zu den angewandten Dosen von morphinfreiem Pantopon eine beträchtliche Menge. 0,027 g Codein. mur. wären enthalten in 0,336 g morphinfreiem Pantopon oder in 0,9 g morphinhaltigem Pantopon.

In keinem Falle wurde der Milchdurchfall deutlich gestopft; der Versuch verlief negativ.

Die Tiere nahmen auch nach der Injektion spontan ihre Nahrung, hatten weite Pupillen und motorische Unruhe. Dass es sich um eine in anderer Weise noch durchaus wirksame Kodeindosis handelte, wird durch die Kodeinversuche an normalen Tieren und an Katzen mit Koloquintendurchfall (s. unten S. 335 f) bewiesen.

4. Sämtliche Opiumalkaloide nach Ausschluss des Morphins und der Restalkaloide.

Dieses Präparat wurde aus den von der Fabrik gelieferten Einzelpräparaten von uns zusammengesetzt in dem von der Firma angegebenen Prozentverhältnis, das denselben Stoffen im Pantopon zukommt. Es wurden also gemischt:

Codein. mur. . . .	0,3 g
Narkotin. mur. . .	2,0 g
Papaverin. mur. . .	0,25 g
Thebain. mur. . . .	0,2 g
Narcein. mur. . . .	0,1 g
Wasser-Glycerin . .	100 g.

(Die geringen Abweichungen von der eingangs berechneten Zusammensetzung sind ohne Belang.)

---

1) Dieser Versuch wurde nicht zur Zeit der übrigen Versuchsserien gemacht; es wurde Codein. phosphor. Böhringer benutzt.

Tabelle I 4.

Nr.	Injiziert ist morphinfreies Pantopon ohne Restalkaloide in Dosis von g	Diese Menge wäre enthalten in morphinfreiem Pantopon in Dosis von g	Sie wäre enthalten in morphinhaltigem Pantopon in Dosis von g	Die Dosis enthält in Gramm: Codein. mur.	Narkotin. mur.	Papaverin. mur.	Thebain mur.	Narcein. mur.	Stopfdauer Stunden	Art der ersten Fäces	Erfolg	Bemerkungen
1	0,014	0,017	0,045	0,0015	0,010	0,001	0,001	0,0005	< 18, (> 2)	weich	negativ	unterdosiert
2	0,057	0,068	0,18	0,006	0,040	0,005	0,004	0,002	< 17	„	„	wahrscheinlich unterdosiert
3	0,057	0,068	0,18	0,006	0,040	0,005	0,004	0,002	< 16	„	„	
4	0,072	0,086	0,23	0,008	0,050	0,007	0,005	0,002	42	fest u. weich	positiv	—
5	0,072	0,086	0,23	0,008	0,050	0,007	0,005	0,002	< 17, (> 2)	weich	negativ	—
6	0,072	0,086	0,23	0,008	0,050	0,007	0,005	0,002	40	fest	positiv	—
7	0,086	0,1	0,27	0,009	0,060	0,008	0,006	0,003	23	weich	„	—
8	0,086	0,1	0,27	0,009	0,060	0,008	0,006	0,003	< 15	„	negativ	—
9	0,086	0,1	0,27	0,009	0,060	0,008	0,006	0,003	< 17	„	„	—
10	0,086	0,1	0,27	0,009	0,060	0,008	0,006	0,003	< 16	„	„	—
11	0,086	0,1	0,27	0,009	0,060	0,008	0,006	0,003	< 16, > 2	„	„	—
12	0,1	0,12	0,32	0,010	0,070	0,009	0,007	0,004	< 20, > 6	„	„	—
13	0,1	0,12	0,32	0,010	0,070	0,009	0,007	0,004	< 16, > 2	„	„	—
14	0,144	0,17	0,45	0,014	0,100	0,014	0,011	0,005	tot	—	—	überdosiert

Nr. 14 muss als überdosiert, Nr. 1 als sicher, Nr. 2 und 3 als wahrscheinlich unterdosiert angesehen werden. Dies ergibt sich nicht nur aus dem Erfolg des Versuches, sondern auch aus der der angewandten Dosis entsprechenden Menge von morphinfreiem Pantopon (Kolumne 3), das in Mengen von 0,08—0,12 g als richtig dosiert anzusehen ist. — Das Verhalten der Katzen nach der Injektion zeigte im Gegensatz zu Versuchsreihe I 1 nur geringe Abweichungen von der Norm: Nur bei fünf von 13 Fällen war eine leichte Erregung zu beobachten; ein Tier brach nach der Sondenfütterung, die bei allen Katzen am Abend des Injektionstages nötig war. Doch kommt dies auch bei gesunden Katzen nach Sondenfütterung gelegentlich vor.

Es waren also unter zehn richtig dosierten Versuchen drei positiv und sieben negativ; d. h. wenn auch der Milchdurchfall der Katzen durch morphinfreies Pantopon ohne Restalkaloide nicht regelmässig gestopft wird, so ist doch bei 30% positiven Fällen immerhin eine gewisse, wenn auch mässige Wirksamkeit des Präparates in dieser Hinsicht anzuerkennen.

5. Restalkaloide.

Tabelle I 5.

Nr.	Injiziert sind allein die Restlkaloide in Dosis von g	Diese Menge wäre enthalten in morphinfreiem Pantopon g	Sie wäre enthalten in morphinhaltigem Pantopon g	Stopfdauer Std.	Art der ersten Fäces	Resultat	Bemerkungen
1	0,004	0,025	0,06	< 16	viel und weich	negativ	unterdosiert
2	0,01	0,06	0,16	< 18	weich	negativ	unterdosiert?
3	0,02	0,12	0,33	< 17	weich	negativ	—
4	0,04	0,25	0,66	< 16	flüssig, weich	negativ	—
5	0,08	0,50	1,33	< 18	weich	negativ	—
6	0,10	0,62	1,66	tot nach 1	—	—	überdosiert
7	0,16	1,00	2,65	tot nach 2	—	—	überdosiert

Die beiden zum Exitus kommenden Tiere zeigten weite Pupillen, starke motorische Unruhe, gesteigerte Reflexerregbarkeit, Erbrechen und starben unter den Zeichen höchster Dyspnöe an Atemlähmung.

Der Versuch hatte also bezüglich jeder Art von Stopfwirkung vollständig negatives Resultat, obwohl die verabfolgten, auch die noch nicht tödlichen Dosen sehr hoch waren. Das ergibt sich aus dem Vergleich mit den Mengen von morphinfreiem Pantopon (Kol. 3) und morphinhaltigem Pantopon (Kol. 4), die nötig sein würden, in ihnen die gleiche Dosis von Restalkaloiden einzuführen, und die geradezu gewaltige Werte erreichten.

6. Pantopon ohne Morphin, ohne Narkotin, ohne Restalkaloide.

In einer Versuchsreihe musste gerade Narkotin ausgeschaltet werden, weil es nächst Morphin quantitativ den grössten Anteil an den Alkaloiden des Opiums hat. Auch dies Präparat wurde aus den Einzelstoffen in dem angegebenen Verhältnis von uns zusammengesetzt.

Tabelle I 6.

Nr.	Injizierte Dosis von morphinfreiem Pantopon ohne Restalkaloide u. ohne Narkotin g	Diese Menge wäre enthalten in morphinfreiem Pantopon g	Sie wäre enthalten in morphinhaltigem Pantopon g	Die Dosis enthält in Gramm: Codein. mur.	Papaverin. mur.	Thebain. mur.	Narcein. mur.	Stopfdauer Stdn.	Art der ersten Fäces	Resultat
1	0,043	0,17	0,45	0,014	0,013	0,011	0,005	< 16	weich	negativ
2	0,033	0,13	0,35	0,011	0,010	0,008	0,004	< 16	weich	negativ

Der Versuch verlief sowohl bezüglich Stopfwirkung wie Verhaltens der Tiere trotz relativ hoher Dosen negativ.

7. Narkotin.

Tabelle I 7.

Nr.	Injizierte Dosis von Narkotin g	Diese Menge wäre enthalt. in morphinfreiem Pantopon g	Sie wäre enthalt. in morphinhaltigem Pantopon g	Stopfdauer Stdn.	Art der ersten Fäces	Resultat
1	0,1	0,17	0,45	< 16	weich	negativ
2	0,08	0,13	0,35	< 16	weich	negativ

Auch dieser Versuch, bei dem die entsprechenden Dosen wie in Tabelle I 6 verwandt wurden, war negativ.

8. Synthetisches morphinfreies Pantopon.

Das Präparat wurde aus den einzelnen von der Firma gelieferten Alkaloiden und den Restalkaloiden im genannten Prozentverhältnis von uns zusammengestellt.

Tabelle I 8.

Nr	Injiziert ist morphinfreies Pantopon g	Diese Menge wäre enthalten in morphinhaltigem Pantopon g	Die Dosis enthält in Gramm ca. Codein. mur.	Narkotin	Papaverin	Thebain	Narcein	Restalkaloide	Stopfdauer Std.	Art der ersten Fäces	Erfolg des Versuches	Bemerkungen
1	0,07	0,19	0,006	0,041	0,006	0,004	0,002	0,011	< 16 etw. u. 24	weich, viel	unsicher	unterdosiert?
2	0,07	0,19	0,006	0,041	0,006	0,004	0,002	0,011	< 16	weich	negativ	unterdosiert?
3	0,07	0,19	0,006	0,041	0,006	0,004	0,002	0,011	< 16	„	„	unterdosiert?
4	0,085	0,23	0,007	0,050	0,007	0,005	0,003	0,013	> 20	„	**positiv**	—
5	0,085	0,23	0,007	0,050	0,007	0,005	0,003	0,013	< 16	„	negativ	—
6	0,105	0,28	0,009	0,060	0,009	0,006	0,003	0,017	< 16	„	„	—
7	0,105	0,28	0,009	0,060	0,009	0,006	0,003	0,017	< 16	„	„	—

Das Verhalten der Versuchstiere zeigte die gleiche Erregung in Verbindung mit Benommenheit, wie in der Versuchsreihe I 1 bei Injektion des originalen morphinfreien Pantopons beschrieben ist. Nur wurde kein starker Speichelfluss beobachtet.

Eine Stopfwirkung wurde demnach nur in einem von sieben Fällen sicher beobachtet (einmal möglicherweise). Doch besteht im Vergleich mit Versuchsreihe I 1 die Wahrscheinlichkeit, dass Fall 1—3 unterdosiert waren. Dann verliefen also von vier Fällen drei negativ, einer positiv.

Diese Versuchsserie war nur als Kontrolle zu den vorhandenen gedacht, und es wurde volle Übereinstimmung zwischen der Wirkung des originalen und des von uns rekonstruierten morphinfreien Pantopons erwartet. Um so überraschender war das Resultat, dass ersteres den Milchdurchfall meistens stopfte, letzteres nicht. Freilich kann betont werden, dass Versuchsreihe 8 nicht völlig negativ verlief (3 : 1). Eine Erklärung für dies unterschiedliche Verhalten der beiden Präparate kann nicht gegeben werden. Man muss annehmen, dass bei der Zerlegung des Pantopons kleinste Mengen verloren gehen, die im Zusammenhang aller Opiumalkaloide zur Wirkung nötig sind.

Oder aber es wäre daran zu denken, dass die minimalen Spuren von Morphin in dem originalen morphinfreien Pantopon noch wirksam sind. Die gleichen Spuren finden sich in dem Präparat der Versuchsreihe I 2 (morphinfreies kodeinarmes Pantopon), ohne dass dieses den Milchdurchfall stopft. Es müsste also in diesem Fall die Spur Morphin nur in Kombination mit reichlich Kodein wirksam sein, was wenig wahrscheinlich ist.

Da diese Punkte unentschieden bleiben, kann daher der (fehlende) Einfluss der synthetisch gewonnenen Alkaloidgemische auf den Milchdurchfall von Katzen nicht zu klaren Schlussfolgerungen benutzt werden; zur Aufklärung bedarf es anderer Methoden. — Die an Katzen mit Milchdurchfall gewonnenen Resultate sind zusammengestellt in Tabelle I 9.

Tabelle I 9.

Der Milchdurchfall der Katzen wird gestopft durch:

1. morphinfreies Pantopon 0,08—0,1 g	meistens, fast immer
2. morphinfreies kodeinarmes Pantopon in gleicher Dosis	nicht
3. Kodein in entsprechend gleicher und höherer Dosis	nicht
4. Opiumalkaloide ausser Morphin und Restalkaloide in entsprechend gleicher Dosis wie Nr. 1 und 2 (synthetisch)	in der Minderzahl der Fälle
5. Restalkaloide in entsprechend gleicher und weit höherer Dosis	nicht
6. Opiumalkaloide ohne Morphin, Narkotin und Restalkaloide in entsprechend gleicher und höherer Dosis (synthetisch)	nicht
7. Narkotin in entsprechend gleicher und höherer Dosis	nicht
8. künstlich zusammengesetztes morphinfreies Pantopon, Dosis wie Nr. 1	in der Minderzahl der Fälle.

II. Einfluss der Opiumalkaloide auf Katzen mit Koloquintendurchfall.

Die Technik wurde eingangs S. 312 beschrieben. Es sind nur die Versuche angeführt, bei denen durch Kontrolle an Tieren ohne Alkaloidinjektion die Wirksamkeit des Dekoktes erwiesen war. Wo nicht anders mitgeteilt, wurden je 10 ccm des frischen 10%igen Koloquintendekoktes gegeben. Die Zahlenangaben aller Tabellen bedeuten die Stunden, die nach der Fütterung mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismut verflossen waren.

1. Morphinfreies Pantopon.

(Tabelle II 1 siehe auf S. 324 und 325.)

Das in der letzten Kolumne angegebene Erbrechen, das unter zwölf Fällen sechsmal beobachtet wurde, und zwar sowohl bei Tieren mit wie ohne Injektion von morphinfreiem Pantopon, beeinträchtigt

die Versuche nicht, weil es bei fast leerem Magen auftrat; in zwei Fällen schloss es sich an die Koloquintenzufuhr, die danach wiederholt werden musste. Als charakteristischer Sektionsbefund (s. Tabelle) sei nur ein Beispiel, das des Versuches Nr. 1, angeführt; alle anderen entsprachen diesem, sofern nicht in der Tabelle anders vermerkt ist:

Erhebliche Totenstarre. Herz gut kontrahiert. Lungen, Leber, Milz, (Uterus), Blase makroskopisch ohne Besonderheit. Eindeutige Veränderungen der Magenschleimhaut sind nicht festzustellen. Der Dünndarm enthält kleinste Mengen dünnflüssigen, galligen Kotes, der stellenweise an der teils blassen, teils leicht, diffus und fleckig geröteten Schleimhaut adhärent ist (der Befund der Dünndarmhyperämie ist in den verschiedenen Fällen verschieden). Einige Dünndarmschlingen sind auch auf der Serosaseite leicht gerötet. Fast der ganze Dünndarm ist fest kontrahiert. Dagegen lässt das ganze Kolon und Rectum (von Fall zu Fall verschieden, bald ganz diffus, bald an einzelnen Stellen mehr und weniger) eine deutliche Injektion der Serosaseite erkennen. Die Mucosa ist tiefrot gefärbt; auf der Höhe der Falten liegen ziemlich fest adhärente, graue, schmierige Membranen, die nur an wenigen Stellen Ekchymosen und kleine Erosionen unter sich haben und sich meistens abziehen lassen. — Die Nieren sind ausgesprochen hyperämisch, zumal im Mark. Ihre Rinde zeigt Trübung und Schwellung. Die Intensität der Nierenalteration geht bei makroskopischer Betrachtung nicht völlig der Intensität der Darmstörungen parallel. Alles in allem ist der pathologische Befund qualitativ der gleiche, wie ihn Padtberg[1]) an Morphin- und Opium-Koloquinten-Katzen erhob, quantitativ aber in allen Fällen geringer. Die Sektion einer Kontrollkatze, die Koloquintendekokt, aber kein morphinfreies Pantopon bekommen hatte, ergab ausser einer geringen Dünndarmreizung nichts Auffallendes. — Das motorische Verhalten der mit morphinfreiem Pantopon behandelten Tiere entsprach dem bei Milchdurchfallkatzen mit morphinfreiem Pantopon geschilderten.

Die Zusammenfassung der Tabelle II 1 ergibt also: Zwischen den Koloquintentieren ohne morphinfreies Pantopon und den Versuchstieren mit Alkaloidinjektion bestand in allen Fällen der gleiche, deutliche Unterschied. Die acht Versuchstiere starben sämtlich unter den Zeichen der Kolocynthinvergiftung innerhalb $6^1/_2$ bis 23 Stunden nach der Kartoffel-Wismut-Fütterung; die vier Kontrolltiere blieben am Leben. Es war also die benutzte Dosis von Koloquintendekokt an sich nicht tödlich. Auch die benutzte Dosis

1) Padtberg, l. c.

Tabelle II 1.

Nr.	Dosis morphinfreien Pantopons g	Wäre enthalten in morphinhaltigem Pantopon g	Die Dosis enthält in Gramm						Kologuintenzufuhr	Pantoponinjektion	Magenentleerung
			Codein. mur.	Narkotin. mur.	Papaverin. mur.	Thebain. mur.	Narcein. mur.	Restalkaloide mur.			
1	0,08	0,22	0,007	0,048	0,007	0,004	0,002	0,013	2 1/3 h (15 g)	3 1/3 h	2 1/4 h leer
2	0,08	0,22	0,007	0,048	0,007	0,004	0,002	0,013	4 3/4 h (15 g)	5 h	4 1/4 h noch gefüllt, 8 1/4 h leer
3	—	—	—	—	—	—	—	—	5/12 h (15 g)	—	bis 7 1/4 h gefüllt
4	—	—	—	—	—	—	—	—	3 3/4 h, 4 1/4 h 15+10 g (rep.)	—	4 h gefüllt, 8 1/4 h leer
5	0,08	0,22	0,007	0,048	0,007	0,004	0,002	0,013	4 3/4 h (10 g)	6 1/2 h	bis 6 1/2 h gefüllt
6	0,1	0,27	0,009	0,057	0,009	0,006	0,003	0,016	2 1/3 h	3 1/3 h	3 h noch ein kleiner Rest
7	0,1	0,27	0,009	0,057	0,009	0,006	0,003	0,016	2 1/2 h	3 1/2 h	2 h leer
8	0,1	0,27	0,009	0,057	0,009	0,006	0,003	0,016	4 2/3 h	5 1/2 h	bis 6 h gefüllt
9	0,1	0,27	0,009	0,057	0,009	0,006	0,003	0,016	2 1/4 h	2 3/4 h	2 2/4 h leer
10	0,1	0,27	0,009	0,057	0,009	0,006	0,003	0,016	5 3/4 h	6 1/2 h	bis 6 1/2 h gefüllt, 7 1/2 h leer
11	—	—	—	—	—	—	—	—	2 3/4 h	—	5 h noch gefüllt, 8 h leer
12	—	—	—	—	—	—	—	—	2 3/4 h	—	2 3/4 h gefüllt, 6 3/4 h leer

Tabelle II 1.

Gesamtlänge der gefüllten Dünndarmschlingen		Dickdarmpassage	Art und Zeit der ersten Fäces	Zeit der ersten Fäces nach Koloquinten	Zeit der ersten Fäces nach Pantoponinjekt.	Exitus	Sektion	Bemerkungen
Zeit	cm							
$2^1/_3$ h	36	2 bis	$8^1/_2$ h	ca. 6 h	ca. 5 h	zwischen	charakte-	positiv
$3^1/_3$ h	34	> $8^1/_4$ h	gelb-weiss,			$8^1/_2$ u. 23 h	ristisch	
$4^3/_4$ h	26	gefüllt	halbfest			(Atem-		
7 h	leer					lähmung)		
$2^1/_4$ h	38	2 bis	5 h alt, fest,	1. unmittelbar darauf (ungültig),		do.	do.	$4^3/_4$ und 5 h
$3^1/_3$ h	29	> $8^1/_2$ h	ohne Wismut,	2. zwisch. 4–19 h	2. zwisch. $3^1/_2$			erbrochen
$4^1/_4$ h	29	gefüllt	zwischen 8 u.		bis 19 h			(Kol.-Zufuhr
$8^1/_4$ h	12 !		23 h halbfest					wiederholt)
								positiv
2 h	35	8 h	8 h schleimige	$2^1/_2$ h	—	—	—	Kontrolle
$3^1/_2$ h	28	alles	und alte feste					zu Nr. 1 u. 2
$4^1/_2$ h	32	leer	Fäces					
$5^1/_2$ h	15							
$7^1/_4$ h	ca. leer							
2 h	32	$3^1/_2$ h	do.	ca. 4 h	—	—	—	$4^1/_4$ h etwas
$3^1/_2$ h	33	gefüllt,						erbrochen,
4 h	27	8 h alles						Kontrolle
8 h	leer	leer						zu Nr. 1 u. 2
3 h	34	$4^3/_4$–9 h	—	—	—	9 h	Reizung fast	positiv
$3^1/_2$ h	34	gefüllt					allein im	
$4^3/_4$ h	27						Dünndarm,	
$5^1/_2$ h	25						hier aber	
$6^1/_2$ h	23						sehr aus-	
$8^1/_4$ h	29 !						gesprochen	
9 h	27 !							
$2^1/_3$ h	32	8 h	13 h weich-	10 h	9 h	zwischen	charakte-	3 h etwas erbr.
3 h	26	gefüllt	schleimig			13 u. 24 h	ristisch	4 h „ „
8 h	22 !							positiv
$2^1/_2$ h	18	2–$4^1/_2$ h	$4^1/_4$ h schlei-	2—3 h	1—2 h	$6^1/_2$ h	do.	positiv
$3^1/_4$ h	leer	gefüllt,	mige Fäces,					
		$5^1/_2$ h leer	$5^1/_4$ h do.					
2 h	43	bis ca.	—	—	—	ca. 12 h	nicht	$6^1/_2$ h etwas
5 h	45	12 h					charakte-	erbrochen,
6 h	31	gefüllt					ristisch	positiv
$8^1/_4$ h	18 !							
2 h	63	3–$8^1/_4$ h	10 h etwas	8 h	7 h	ca. 14 h	charakterist.,	$2^3/_4$ h bricht
3 h	44	gefüllt,	Durchfall,	12 h	11 h		Darm leicht,	etwas,
$8^1/_4$ h	58 !	14 h	ca. 14 h reich-				Nieren schwer	positiv
14 h	leer	leer	lich Durchfall				geschädigt	
$2^1/_4$ h	34	5 h leer,	—	—	—	ca. 10 h	nicht	7 h bricht
5 h	40	$6^1/_2$–10 h					charakte-	etwas,
$6^1/_2$ h	32	gefüllt					ristisch	positiv
8 h	28 !							
10 h	28 !							
$2^1/_2$ h	34	8 h leer	$7^1/_2$ h reichl.	5 h	—	—	—	Kontrolle
$4^3/_4$ h	29		Durchf., spät.					zu Nr. 5—10
8 h	leer		mehrfach					
			wiederholt					
$2^3/_4$ h	52	3 h	$6^3/_4$ h reich-	4 h	—	—	—	3 h etwas erbr.
$6^3/_4$ h	leer	gefüllt,	lich flüssiger					Kontrolle
		$6^3/_4$ h leer	Durchfall					zu Nr. 5—10

von morphinfreiem Pantopon war an sich nicht tödlich. Das geht aus den Versuchen an Milchdurchfallkatzen hervor, ferner aus acht Vorversuchen an Katzen, die kein resp. versehentlich ein unwirksames Koloquintendekokt bekommen hatten. Die tödliche Wirkung der 1—2 Stunden nach der Koloquintenzufuhr injizierten, an sich nicht tödlichen Menge von morphinfreiem Pantopon erklärt sich wie der gleiche Einfluss des Morphins auf den koloquinthengefüllten Darm der Katze: Durch Störung der Darmbewegungen wird das schädliche Dekokt nicht schnell genug transportiert, so dass eine tödliche Menge von Kolocynthin resorbiert wird.

Diese stopfende Wirkung des morphinfreien Pantopons auf den Darm konnte bei allen acht Versuchstieren mit Hilfe der Röntgendurchleuchtung in irgendeiner, aber nicht immer der gleichen Weise beobachtet werden. Ein Urteil darüber, von welchen Darmstrecken hauptsächlich die schädlichen Bestandteile des Dekoktes im einzelnen Falle resorbiert wurden, liess sich dabei nicht erheben, weil das $1^3/_4$—5 Stunden nach der Wismutfütterung eingeführte Dekokt ohne Wismutbeimengung, also auf seiner Passage durch den Intestinaltraktus nicht zu verfolgen war. Tödlich wirkte es auch, wenn es verfüttert wurde zu einer Zeit, zu der schon aller wismuthaltende Darminhalt im Dickdarm angelangt war (Versuch Nr. 6).

Die in allen Fällen erkennbare Störung der Darmpassage äusserte sich in folgender Weise: Nur bei drei von acht Katzen, und zwar bei denen, die besonders früh starben (9, 10 und 12 Stunden p. c., $2^1/_2$, $6^1/_2$ und $3^1/_2$ Stunden nach der Alkaloidinjektion), wurde die drastische Koloquintenwirkung ganz aufgehoben, und es kam nicht zu einer Darmentleerung. Die übrigen fünf hatten Durchfall, der aber in zwei Fällen halbfest war und, mit Ausnahme von einem (oder zwei) Versuchen, um einige Stunden später auftrat als nach einfacher Koloquintenfütterung. Ebenfalls war die im Laufe des gleichen und folgenden Tages beobachtete Zahl der Entleerungen bei den Versuchstieren geringer als bei den Kontrolltieren. Der pathologische Sektionsbefund der acht Versuchstiere war fünfmal charakteristisch, einmal vorwiegend auf den Dünndarm beschränkt, zweimal uncharakteristisch (obwohl auch diese beiden Tiere spontan zum Exitus kamen). Man kann also auch bei fehlendem Sektionsbefund nicht mit Sicherheit die Stopfwirkung des Alkaloids ausschliessen.

Andererseits kamen nämlich leichtere makroskopisch erkennbare Enteritiden auch bei Koloquintenkatzen ohne Alkaloidinjektion so-

wohl in dieser Versuchsreihe wie auch bei dem in Versuch II 2 und II 3 benutzten Dekokt vor. (Für diese Feststellung wurden einige

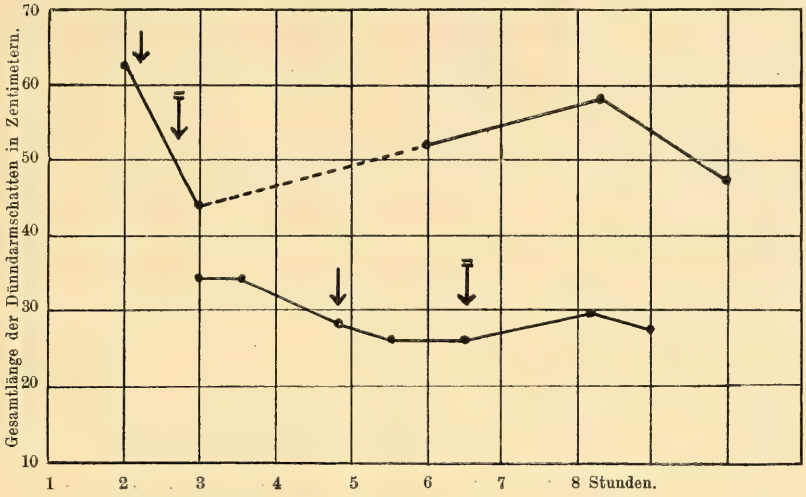


Fig. 1 a. Diagramm der Verdauungsbewegungen von zwei Katzen mit Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung, die 2—4½ Stunden nach der Mahlzeit Koloquintendekokt per os bekamen und ½—2 Stunden später 0,08—0,10 g morphinfreies Pantopon subkutan. ↓ Koloquintendarreichung. ⇓ morphinfreies Pantopon injiziert.

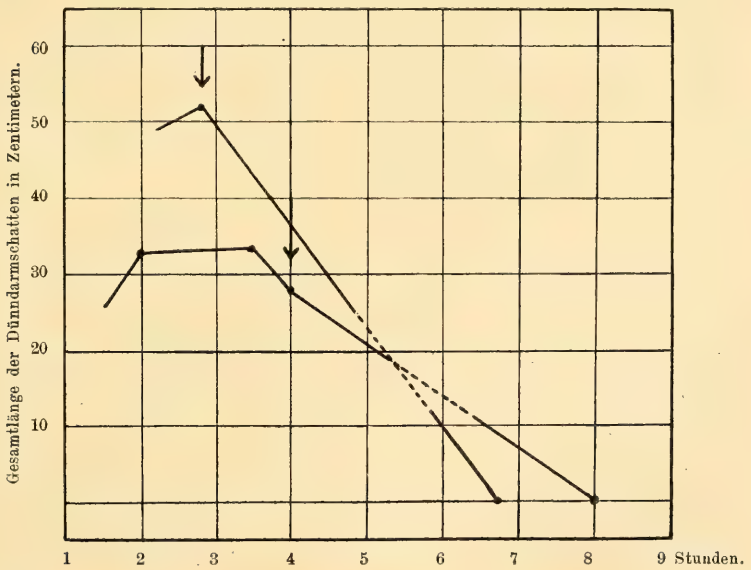


Fig. 1 b. Diagramm der Verdauungsbewegungen von zwei Katzen mit Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung, die 2—4 Stunden nach der Mahlzeit Koloquintendekokt per os, aber kein mrphfr. Pantopon bekamen. ↓ Koloquintendarreichung.

der Kontrolltiere getötet und seziert.) Der wichtigste Unterschied liegt also darin, dass die Tiere mit morphinfreiem Pantopon starben. Weil die Alkaloidinjektion nach Entleerung des Magens gemacht wurde, kann über den Einfluss des morphinfreien Pantopons auf die Magenaustreibungszeit nichts gesagt werden. Je zwei Beispiele des Verlaufs der Dünndarmpassage von Versuchs- und Kontrolltieren sind in Fig. 1a und b wiedergegeben. (Es wurde nach Cannon[1]) die Gesamtlänge der gefüllten Dünndarmschlingen in Zentimetern gemessen und für die verschiedenen Zeitabstände nach der Wismutfütterung graphisch aufgetragen; die Originalzahlen aller Versuche sind in Tabelle II 1 mitgeteilt.) Entsprechend den von Padtberg[2]) mitgeteilten Kurven war bei den Kontrolltieren der Dünndarm nach der Darreichung des Dekoktes schnell entleert: 7—8 Stunden nach der Mahlzeit. Dagegen wird die Entleerung des Dünndarms durch Injektion von morphinfreiem Pantopon einige Zeit nach der Dekokteinführung verzögert; der Darm bleibt bis zu 9 Stunden nach der Mahlzeit etwa in gleicher Ausdehnung gefüllt, wie er es zur Zeit der Injektion war. Dies Verhalten war in allen Versuchen deutlich, soweit rechtzeitige Röntgendurchleuchtungen gemacht wurden und die Koloquinten- und morphinfreie Pantoponzufuhr bei noch ausreichender Dünndarmfüllung vorgenommen ist. Weil dies indessen nicht in jedem Fall geschah, weil nur einzelne Durchleuchtungen gemacht sind und die Zeit der Koloquinten- und Alkaloidzufuhr von Fall zu Fall wechselte, ist es nicht möglich, aus den erhaltenen, an sich eindeutigen Werten der Dünndarmfüllungen die Durchschnittskurve zu zeichnen.

Der Dickdarm war bei den Koloquinten-Kontrollkatzen spätestens $6^3/_4$—8 Stunden p. c. leer, blieb dagegen bei sieben von acht Versuchstieren 8—14 Stunden und mehr p. c. (nicht bis zu Ende verfolgt, Exitus) gefüllt und war nur in einem Fall (Versuch Nr. 6) schon $5^1/_2$ Stunden p. c. leer; dies war ein Tier, das von Anfang an eine auffallend schnelle Darmpassage hatte und zu spät die Injektion bekam.

Durch Injektion von morphinfreiem Pantopon werden Katzen, die eine abführende, aber an sich nicht tödliche Dosis Koloquintendekokt bekommen haben, unter

1) W. B. Cannon, The mechanical factors of digestion. E. Arnold, London 1911. Weitere Literatur siehe dort.

2) J. H. Padtberg, l. c.

dem Bilde der Kolocynthinvergiftung und mit charakteristischem Sektionsbefund getötet. Als Ursache hierfür fand sich eine deutliche Verzögerung der Dünndarmpassage durch das morphinfreie Pantopon, während die Dickdarmpassage weniger beeinflusst wird.

2. Morphinfreies, kodeinarmes Pantopon.

(Tabelle II 2 siehe auf S. 330, 331, 332 und 333)

Die Tabelle bedarf folgender Ergänzungen: Das in zwei Fällen, und zwar nur bei Kontrolltieren, beobachtete Erbrechen trat so spät ein, dass es auf die Inhaltspassage im Magen-Darm-Kanal keinen Einfluss hatte. Die täglich frischbereiteten Koloquintendekokte (jedes Versuchspaar Nr. 1 und 2, Nr. 3 und 4 usw. bekam das gleiche Dekokt) waren, wie die Kontrollen beweisen, stark wirksam, so dass in der verabreichten Menge im Laufe der Versuche von 10 g auf ca. 5—6 g zurückgegangen wurde in der Absicht, eine möglichst geringe Reizung des Darmes der Kontrolltiere zu erzielen bei noch gut drastischer Wirkung. Wie die Sektionsbefunde der Kontrolltiere zeigen, ist das nicht vollständig gelungen. — Die Sektionen der Katzen, die das Pantoponpräparat bekommen hatten und getötet wurden (nicht spontan starben), ergaben qualitativ die gleichen Veränderungen wie in der Versuchsreihe II 1, quantitativ wesentlich geringere. Flächenhafte Rötung der Dünndarmschleimhaut mit Schwellung der blasseren Plaques und eingestreuten Hyperämien ist als D. D. + + bezeichnet; D. D. + zeigt geringere, D. D. ± noch stellenweise soeben erkennbare pathologische Reizung an; am Dickdarm wurde als + + + das den Ergebnissen von II 1 gleichkommende Bild starker dunkelroter Hyperämie mit adhärenten Membranen, mit Petechien und Erosionen bezeichnet, mit „Dickd. + +“ eine mehr glatte, weniger desquamative, hellrote diffuse Entzündung, mit + eine einfache Rötung; an den Nieren kam stärkste Hyperämie mit mässiger trüber Schwellung (N. + +) neben leichtester geröteter Trübung (±) vor.

Die Tabelle lässt sich in folgender Weise zusammenfassen: Der Koloquintendurchfall wurde durch eine nach Entleerung des Magens auf der Höhe der Dünndarmfüllung (1—2½ Stunden p. c.) vorgenommene Injektion von 0,08 g morphinfreiem, kodeinarmem Pantopon nicht gestopft. Diese Dosis entspricht einer in allen Fällen dünndarm-stopfenden Menge von morphinfreiem Pantopon. Die Konsistenz der Entleerungen wurde im Vergleich zu den Kontrolltieren in keiner Weise, die Zahl der Durchfälle nicht deutlich nachweisbar verändert. Die anatomischen Störungen im Darm und an den Nieren unterscheiden sich bei den Versuchstieren (mit morphinfreiem, kodeinarmem Pantopon) und den Kontrolltieren (ohne Alkaloid) nicht und müssen auf alleinige Wirkung des sehr kräftigen Drastikums bezogen werden. Sie waren

Tabelle II 2.

Nr.	Dosis g	Wäre enthalten in morphinfreiem Pantopon g	Wäre enthalten in morphinhaltig. Pantopon g	Die Dosis enthält in Gramm: Codein. mur.	Narkotin. mur.	Papaverin. mur.	Thebain. mur.	Narcein. mur.	Restalkaloide mur.	Koloquintenzufuhr	Alkaloidinjektion	Magenentleerung
1	0,08	ca.0,085	0,23	< 0,001	0,050	0,007	0,005	0,003	0,014	1/4 h 10 g	2 h	5 h noch gefüllt, 6 h leer
2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1/4 h 10 g	—	4 h gefüllt, 5 h leer
3	0,08	ca.0,085	0,23	< 0,001	0,050	0,007	0,005	0,003	0,014	1/4 h 10 g	2 h	2—7 h noch geringe Füllung
4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1/4 h 10 g	—	2 h gefüllt, 2 1/2 h leer
5	0,08	ca.0,085	0,23	< 0,001	0,050	0,007	0,005	0,003	0,014	1/4 h 10 g	2 h	2 h gefüllt, 2 1/4 h leer
6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1/4 h 10 g	—	3 h gefüllt, 4 1/2 h leer
7	0,08	ca.0,085	0,23	< 0,001	0,050	0,007	0,005	0,003	0,014	1/4 h 12 g	2 1/3 h	3 h gefüllt, 3 1/2 h leer
8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1/4 h 12 g	—	6 h gefüllt, 7 h leer

Tabelle II 2.

Gesamtlänge der gefüllten Dünndarmschlingen		Dickdarmpassage	Art u. Zeit der ersten Fäces	Zeit der ersten Fäces nach Koloquinten	Zeit der ersten Fäces nach der Alkaloidinjektion	Exitus	Sektion	Bemerkungen
Zeit	cm							
$1^2/_3$ h	33	$2^1/_2$ bis	$2^1/_4$ h	2 h	$^1/_4$ h	—	—	negativ
2 h	48	> 7 h	$4^3/_4$ h		$2^3/_4$ h			
$3^1/_3$ h	50	gefüllt	schleimiger					
$4^1/_2$ h	50		Wismut-					
$5^1/_3$ h	30		Durchfall					
7 h	8							
$^3/_4$ h	19	$3^1/_3$ bis	$5^3/_4$ h	$5^1/_2$ h	—	—	—	Kontrolle zu 1
$1^3/_4$ h	38	> 6 h	schleimiger					
3 h	43	gefüllt	Wismut-					
4 h	23		Durchfall					
5 h	7							
6 h	leer							
$1^1/_4$ h	50	$2^1/_2$ bis	6 h	$5^3/_4$ h	4 h	—	—	verzögerte
2 h	48	> $7^1/_3$ h	schleimiger					Dünndarm-
$3^3/_4$ h	46	gefüllt	Koloquinten-					passage, sonst
5 h	58		Durchfall					negativ
$6^1/_4$ h	26							
$7^1/_3$ h	10							
$1^1/_4$ h	28	2-$4^1/_2$ h	3 h	$2^3/_4$ h	—	—	—	Kontrolle zu 3
2 h	44	gefüllt,	$4^1/_2$ h					
$3^2/_3$ h	5	5 h leer	schleimig-					
$5^1/_4$ h	leer		blutiger					
			Durchfall					
2 h	45	$1^1/_2$-5 h	$3^1/_4$ h	3 h	$1^1/_4$ h	—	—	negativ
$3^2/_3$ h	17	gefüllt,	$5^1/_4$ h	5 h	$3^1/_4$ h			
5 h	leer	$5^1/_2$ h	charakte-					
		leer	ristisch					
$1^3/_4$ h	32	$2^1/_2$ bis	$1^1/_4$ h	1 h	—	—	—	Kontrolle zu 5
3 h	24	$7^1/_4$ h	$2^3/_4$ h	$2^1/_2$ h				
5 h	30	gefüllt	blutig-					
6 h	22		schleimig					
$7^1/_4$ h	16							
$1^1/_4$ h	49	$2^1/_2$ bis	$2^2/_3$ h	$2^1/_2$ h	$^1/_3$ h	**spontan**	Dünnd.?	unsicher,
2 h	50	$3^3/_4$ h	$3^1/_4$ h	3 h	1 h	> 8 und	Dickd. + +	tot, aber nicht
$2^1/_3$ h	47	gefüllt,	charakte-			< 20 h	Niere Spur +	gestopft
$3^3/_4$ h	leer	4 h leer	ristisch					
1 h	leer	$2^1/_2$ bis	$3^1/_4$ h	3 h	—	—	—	Kontrolle zu 7
2 h	22	ca. 6 h,	charakte-					
3 h	31	nach 6 h	ristisch					
$4^1/_2$ h	23	fast leer						
6 h	leer							

Tabelle II 2 (Fortsetzung).

Nr.	Dosis g	Wäre enthalten in morphinfreiem Pantopon g	Wäre enthalten in morphinhaltig. Pantopon g	Die Dosis enthält in Gramm: Codein. mur.	Narkotin. mur.	Papaverin. mur.	Thebain. mur.	Narcein. mur.	Restalkaloide mur.	Koloquintenzufuhr	Alkaloidinjektion	Magenentleerung
9	0,08	ca.0,085	0,23	< 0,001	0,050	0,007	0,005	0,003	0,014	1/4 h 10 g	2 1/4 h	4 h gefüllt, 5 h ziemlich leer
10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1/4 h 10 g	—	mehr als 7 h gefüllt
11	0,08	ca0,085	0,23	< 0,001	0,050	0,007	0,005	0,003	0,014	1/4 h	2 h	2 h gefüllt, 2 1/2 h leer
12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1/4 h 10 g	—	1 1/2 h gef., 2 h leer
13	0,08	ca.0,085	0,23	< 0,001	0,050	0,007	0,005	0,003	0,014	1/4 h	1 h	1 h gefüllt, 2 h leer
14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1/4 h 10 g	—	5 h gefüllt, 5 1/4 h leer
15	0,08	ca.0,085	0,23	< 0,001	0,050	0,007	0,005	0,003	0,014	1/4 h 5 g	1 1/2 h	2 1/4 h leer
16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1/4 h 5 g	—	2 3/4 h leer
17	0,08	ca.0,085	0,23	< 0,001	0,050	0,007	0,005	0,003	0,014	1/4 h 6 g	1 1/3 h	1 1/2 h leer
18	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1/4 h 6 g	—	bis 6 h gefüllt

Tabelle II 2 (Fortsetzung).

Gesamtlänge der gefüllten Dünndarmschlingen		Dickdarmpassage	Art u. Zeit der ersten Fäces	Zeit der ersten Fäces nach Koloquinten	Zeit der ersten Fäces nach der Alkaloidinjektion	Exitus	Sektion	Bemerkungen
Zeit	cm							
1½ h	33	2¼ bis	3¼ h	3 h	1 h	**getötet**	D. D.?	negativ
2¼ h	32	> 7¼ h	4¾ h	4½ h	2½ h	8 h	Dickd. ++ ⊦	
3¾ h	25		charakte-				N. +	
5¼ h	20		ristisch					
6⅓ h	12							
7¼ h	2							
¾ h	5	1 bis	1½ h	1¼ h	—	—	—	Kontrolle
1¾ h	15	> 7 h	2¼ h	2 h				zu Nr. 9
2 h	22		3½ h	3¼ h				
3¾ h	16		charakte-					
5 h	12		ristisch					
6 h	6							
7 h	leer							
1 h	20	2⅓–4 h,	¾ h alt	½ h ?	⅓ h	—	—	negativ
2 h	19	dann	2⅓ h charak-	2¼ h				
4 h	6	leer	teristisch					
1¼ h	60	1¾–4 h,	2 h	1¾ h	—	**getötet**	D. D. —	Kontrolle
1¾ h	42	4¼ h	3¼ h	3 h		7 h	Dickd. ++	zu Nr. 11
2¼ h	33	ziemlich	charakte-				N. — ?	
2¾ h	8	leer	ristisch,					
3 h	leer		blutig					
1 h	52	1—4 h,	3 h	2¾ h	2 h	**getötet**	D. D. —	negativ
2 h	19	4 h leer	5 h	4¾ h	4 h	6⅔ h	Dickd. +	
3½ h	leer		charakterist.				N. Spur ⊦	
1¼ h	40	2 bis	3¼ h	3 h	—	**getötet**	D. D. ⊦	Kontrolle
2¼ h	30	> 6 h	5¼ h	5 h		6⅔ h	Dickd. ++	zu Nr. 13,
4 h	28	gefüllt					N. ⊦	5¼ h etwas
5¼ h	25							gebrochen
6½ h	32							
1¼ h	78	2—5 h	4¼ h	4 h	2¾ h	**getötet**	D. D. +	negativ
2¼ h	70	gefüllt,	5⅓ h	5 h	4 h	7½ h	Dickd. ++	
4 h	leer	5½ h leer	charakterist.				N. +	
1¼ h	38	2½–5 h	3¼, 4, 5 h	3 h	—	**getötet**	D. D. —	Kontrolle
2¼ h	32	gefüllt,	charakte-	4 h		7 h	Dickd. fast—	zu Nr. 15,
4 h	leer	5½ h leer	ristisch	5 h			N. —	4 h gebrochen
1¼ h	53	4 h ziem-	1½ h alte	1¼ h	1¼ h	**getötet**	D. D. —	negativ
2 h	8	lich leer	Fäces und			6¾ h	Dickd. fast—	
3½ h	leer		Durchfall				N. fast —	
1 h	15	6 h	1¼ h	1 h	—	**getötet**	D. D. ++	Kontrolle
2 h	32	Reste	2½ h	2¼ h		6⅔ h	Dickd. ++	zu Nr. 17
3 h	leer		charakte-				N. ⊦	
5 h	7		ristisch					
6 h	leer							

immer schwächer als bei den Tieren der Versuchsreihe II 1. Unter neun Versuchstieren kam nur eines spontan zum Exitus, von den Kontrolltieren keines.

Die Dünndarmentleerung erfolgte bei den neun Versuchstieren manchmal langsamer, manchmal aber sogar schneller als bei den neun Kontrollkatzen. Sie war im Mittel nicht oder doch nur ganz unbedeutend verlangsamt, wie aus den in Fig. 2 gezeichneten

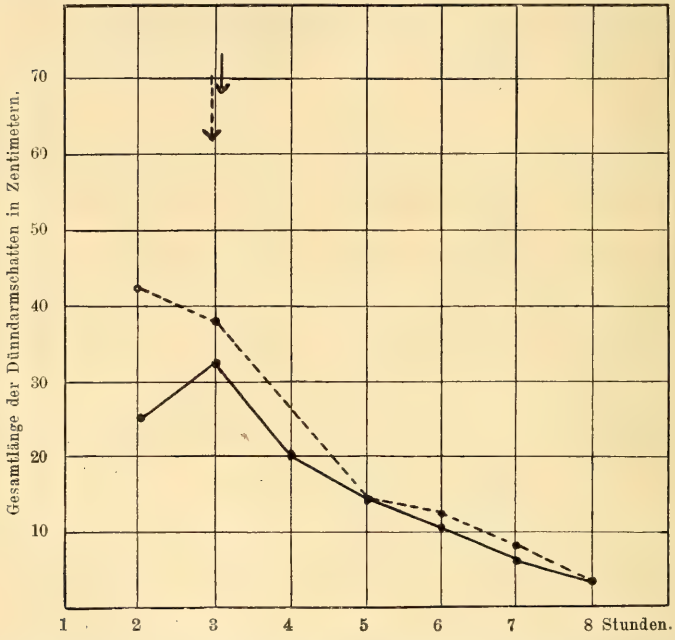


Fig. 2. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen mit Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung, die unmittelbar nach der Mahlzeit Koloquintendekokt per os bekamen. Ausgezogene Linie: Tiere ohne Opiumalkaloid (Durchschnitt aus neun Versuchen). Punktierte Linie: Durchschnitt aus neun Versuchen an Tieren, denen 2—3 Stunden nach der Mahlzeit 0,08 g morphinfreies, kodeinarmes Pantopon injiziert ist. ↓↓ erste Kolonfüllung.

Durchschnittskurven der beiden Versuchsgruppen deutlich hervorgeht. Ebensowenig ist ein durchgreifender Unterschied bezüglich der Dauer der Dickdarmfüllung bei Versuchs- und Kontrolltieren zu verzeichnen. Doch wurde diese nicht immer bis zu Ende verfolgt, weil die Mehrzahl der Tiere zwecks Sektion getötet wurde.

Der einzige in allen neun Versuchen deutlich, wenn auch verschieden stark ausgeprägte Unterschied bestand in dem motorischen Verhalten der Katzen: Die mit morphinfreiem, kodeinarmem Pantopon

behandelten Tiere waren, zumal 2—4 Stunden post inject., manchmal nach anfänglicher ängstlicher Erregung ähnlich den Tieren mit morphinfreiem Pantopon der Versuchsreihe II 1, sämtlich ruhiger als die Kontrollkatzen, apathisch, in leichtester Narkose; z. B. liessen sich eingangs sehr wilde, renitente Tiere im Laufe des Versuches ruhig auf den Rücken legen und, ohne gehalten zu werden, Pfote für Pfote festbinden. Auch beschmutzten sie sich häufiger mit ihrem Kot, was sonst gesunde Durchfallkatzen im allgemeinen vermeiden.

3. Kodein.

(Tabelle II 3a siehe auf S. 336 und 337.)

Die Versuche der Tab. II 3a wurden an den gleichen Tagen angestellt wie die der Tab. II 2. Die Kontrolltiere sind die gleichen, und zwar gehören sie in der Weise zu den neun Versuchstieren der Tab. II 3a, wie wenn man die Kodeintiere an Stelle der Tiere mit morphinfreiem, kodeinarmem Pantopon einsetzte, welche die gleiche Nummer tragen. Eine weitere Beschreibung der Versuchsanordnung erübrigt sich damit.

Im Gegensatz zu dem ungestörten Verhalten der Kontrolltiere und der vorwiegend narkotischen Beeinflussung der Katzen mit morphinfreiem, kodeinarmem Pantopon bei geringer Erregung zeigten alle Kodeinkatzen motorische Erregung in verschiedener Stärke, manchmal unmotiviertes Schreien, auch bis zu Jaktationen gesteigerten Bewegungsdrang. Sie beschmutzten sich viel mit den Fäces, waren aber nicht bösartig, eher euphorisch (Schnurren). Erst gegen Ende des Versuches, ca. 4 Stunden nach der Injektion, wurden auch sie schläfrig-gehemmt, leicht narkotisch. Keines der Kodeintiere hat erbrochen.

Die Tabelle II 3a lässt sich so zusammenfassen: Der charakteristische schleimige, manchmal blutige Koloquintendurchfall wurde durch eine nach hauptsächlicher Magenentleerung vorgenommene Injektion von 0,03 g Cod. phosph. nicht aufgehoben. Die Konsistenz der Entleerungen änderte sich nicht. Auch wirkte die Injektion nicht, wie Morphin, tödlich. In allen anderen Punkten unterscheiden sich die Kodeintiere sowohl von den Kontrollkatzen wie von den Tieren mit morphinfreiem kodeinarmem Pantopon: Die innerhalb der Beobachtungszeit von 8 Stunden nach der Mahlzeit festgestellte Zahl der Defäkationen betrug in Versuchsreihe 3a (Kodein) meistens eine, selten zwei, im Mittel $1^1/_3$, während die Kontrollkatzen durchschnittlich zwei und mehr Durchfälle hatten. Die bei der Sektion der am Schluss des Versuchs getöteten Tiere makroskopisch beobachteten Veränderungen des Darmes und der Nieren waren unter sechs Parallelversuchen

Tabelle II 3a.

Nr.	Dosis Codein. phosph.	Dosis als Codein. mur. gerechnet	Wäre enthalten in morphinfreiem Pantopon	Wäre enthalten in morphinhalt. Pantopon	Kolokuintenzufuhr 10%ig	Kodeininjektion	Magenentleerung
1	0,03	0,027	0,336	0,9	1/4 h (10 g)	2 h	bis 5 h gefüllt, dann fast leer
3	0,03	0,027	0,336	0,9	1/4 h (10 g)	2 h	bis 3 3/4 h stark gefüllt, dann abnehmend bis 8 h
5	0,03	0,027	0,336	0,9	1/4 h (12 g)	2 h	bis > 8 h gefüllt
7	0,03	0,027	0,336	0,9	1/4 h (10 g)	1 3/4 h	bis 3 1/2 h gefüllt, dann leer
9	0,03	0,027	0,336	0,9	1/4 h (10 g)	2 1/3 h	bis > 7 1/2 h gefüllt
11	0,03	0,027	0,336	0,9	1/4 h	2 h	bis 3 h gefüllt, 4 h ziemlich leer
13	0,03	0,027	0,336	0,9	1/4 h (10 g)	3/4 h	> 6 h gefüllt
15	0,03	0,027	0,336	0,9	1/4 h (5 g)	1 1/4 h	6 h gefüllt, 7 h fast leer
17	0,03	0,027	0,336	0,9	1/4 h (6 g)	1 1/4 h	2 1/2 h leer

Tabelle II 3 a.

Gesamtlänge des gefüllten Dünndarms		Dickdarmfüllung	Art und Zeit der Fäces	Erste Fäces nach		Exitus	Sektion
Zeit	cm			Koloquinten	Kodein		
1 h	25	2 3/4 h bis	5 h	ca. 5 h	3 h	—	—
2 h	49	> 7 1/2 h	blutiger				
3 1/4 h	15		Durchfall				
4 1/4 h	45						
5 1/2 h	49						
6 1/2 h	49						
7 1/2 h	44						
1 h	45	3 h bis	3 1/2 h	3 1/4 h	1 1/2 h	—	—
2 h	56	> 8 h	Durchfall				
3 1/2 h	65		schleimig				
4 3/4 h	50						
6 h	58						
7 1/4 h	52						
8 h	25						
2 h	30	1 3/4 h bis	3 h, 5 h	ca. 3 h	ca. 1 h	—	—
3 1/2 h	15	? (7 1/2 h	Durchfall	5 h	3 h		
5 1/4 h	0	Magen	schleimig				
6 1/3 h	0	noch					
7 1/2 h	3	voll)					
1 1/4 h	70	1 3/4 h bis	2 h	ca. 2 h	1/3 h	ge-	D. D. +
2 1/4 h	50	> 6 1/2 h	charak-			tötet	Dickd. + + ⊦
3 1/2 h	45		teristisch			7 1/4 h	N. Spur +
5 h	36						
6 1/2 h	0						
1 1/2 h	17	ca. 2 h	2 1/4 h, 4 3/4 h	2 h	zu-	7 3/4 h	D. D. + +
3 2/3 h	40	bis	Durchfall	4 1/2 h	gleich,	getötet	Dickd. + + ⊦
5 1/4 h	53	> 7 1/4 h	charak-		2 1/2 h		N. +
6 1/2 h	38	gefüllt	teristisch				
7 1/4 h	15						
1 h	35	1 3/4 h bis	3 h	2 3/4 h	1 h	7 1/2 h	D. D. +
2 h	32	> 6 1/4 h	Durchfall			getötet	Dickd. +
3 3/4 h	50		charak-				N. +
5 1/4 h	13		teristisch				
6 1/4 h	10						
3/4 h	59	1 3/4 h bis	2 1/2 h	2 1/4 h	1 3/4 h	6 h	D. D. +
1 3/4 h	35	> 6 h	viel,			getötet	Dickd. + + +
3 1/3 h	15		charak-				N. Spur ⊦
4 3/4 h	18		teristisch				
6 h	22						
1 1/4 h	73	ca. 3 h	5 h	5 h	4 h	7 1/2 h	D. D. +
2 1/4 h	72	bis	charak-			getötet	Dickd. + + +
3 3/4 h	74	> 6 3/4 h	teristisch				N. ⊦
5 1/4 h	42						
6 3/4 h	28						
3 1/4 h	42	2 h bis	4 1/4 h, 5 1/4 h	4 h, 5 h	3 h	7 h	D. D. Spur ⊦
1 1/4 h	72	> 6 1/4 h	charak-		4 h	getötet	Dickd. + + +
1 3/4 h	69		teristisch				N. +
3 h	66						
4 3/4 h	63						
6 1/4 h	35						

fünfmal bei den Kodein-Koloquinten-Tieren (zumal am Dickdarm) am stärksten, ohne doch die Intensität wie bei Morphin-Koloquintenkatzen zu erreichen. In dem sechsten Versuch war zwar der Dickdarm des Kodeintieres nicht ganz so stark betroffen wie der des Kontrolltieres, dafür aber Dünndarm und Nieren stärker.

Die Dünndarmpassage war bei den Kodeinkatzen in allen Fällen erheblich verlangsamt. Fig. 3a stellt die

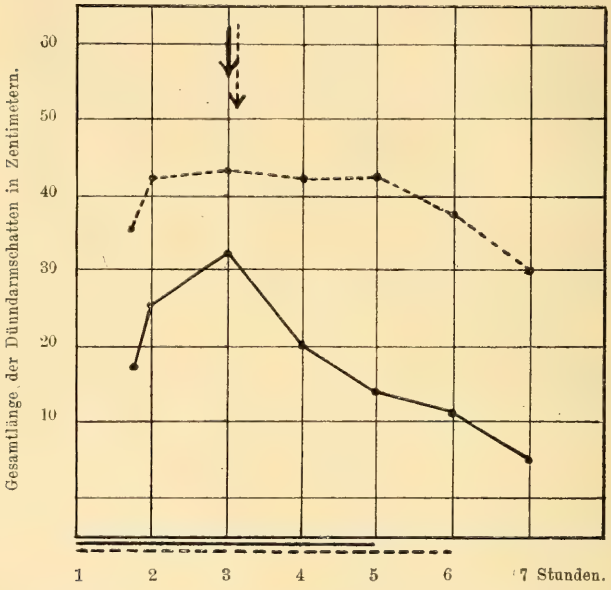


Fig. 3a. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen mit Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung und unmittelbar danach vorgenommener Koloquintendekoktzufuhr per os. Ausgezogene Linie: Durchschnitt aus neun Versuchen ohne Kodein. Punktierte Linie: Durchschnitt aus neun Versuchen, in denen 2 bis 3 Stunden nach der Mahlzeit 0,03 g Codein. phosphor. injiziert ist. ↓↓ erste Kolonfüllung. Magenentleerung im Durchschnitt unter der Abszisse abgetragen.

nach Cannon gezeichnete Dünndarmkurve dar im Vergleich mit der Kurve der Kontrolltiere (s. auch Fig. 2) im Durchschnittswert aus neun Versuchen. Fig. 3b zeigt je eine besonders charakteristische Dünndarmkurve eines Kodein-Koloquinten- und eines Kontrolltieres nebeneinander. Auch das Aussehen der gefüllten Dünndarmschlingen am Röntgenschirm war ausgesprochen verschieden, besonders 2 Stunden nach der Injektion und später: Die Koloquintenkatzen hatten die bekannten breiten, verwaschenen, oft unregelmässig durchbrochenen Dünndarmbänder. Bei den Kodeintieren dagegen waren die Dünn-

darmschlingen scharfrandig, schmal, von intensivem Schatten, in ihrer Kontinuität über weite Dünndarmstrecken zu verfolgen. Der Dickdarm war in allen Fällen von Kodeinversuchen bis zum Schluss des Versuches noch reichlich gefüllt, was bei den Katzen der Versuchsreihe mit morphinfreiem, kodeinarmem Pantopon nur in etwa der Hälfte der Fälle beobachtet wurde. Die Zeit der ersten Darmentleerung ergab jedoch keinen deutlichen Unterschied.

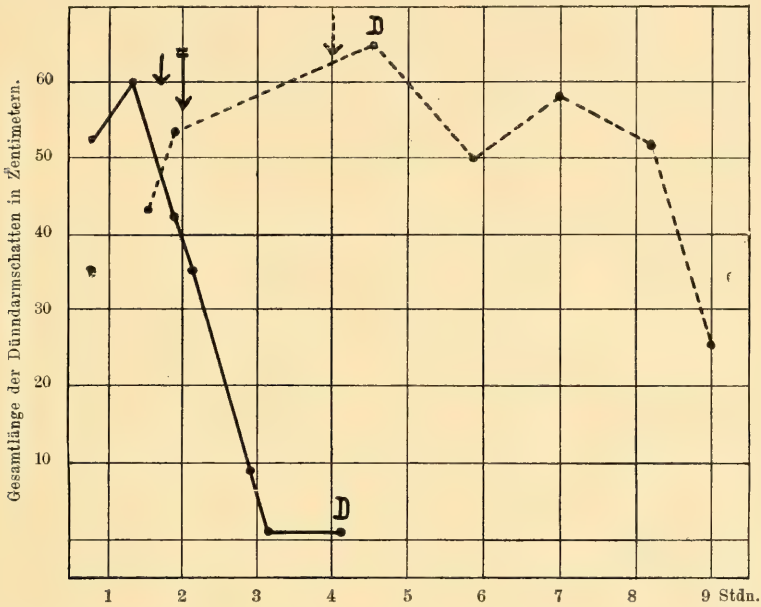


Fig. 3 b. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen mit Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung und unmittelbar danach vorgenommener Koloquintendekoktzufuhr per os. Ausgezogene Linie: Beispiel eines Tieres ohne Kodein. Punktierte Linie: 2 Stunden nach der Mahlzeit und Koloquintendekokt 0,03 g Codein. phosphor. subkutan (Beispiel eines Tieres). ↓ erste Kolonfüllung. *D* Durchfall. ↓ Kodeininjektion.

3 b. Eine weitere Kodeinserie wurde mit anderer Dosierung durchgeführt; hierbei ist Codein. mur. benutzt.

(Tabelle II 3 b siehe auf S. 340.)

Diese Versuchsserie ergibt in allen wesentlichen Punkten dasselbe wie Tabelle II 3 a: Die schleimigen Koloquintenentleerungen wurden auch durch grösste Kodeingaben nicht verhindert, der Sektionsbefund war auch hier charakteristisch, die Dünndarmpassage im Vergleich mit den Kontrolltieren, die das gleiche Dekokt bekamen, soweit beobachtet, deutlich verzögert. Hinzu kommt aber, dass in

Tabelle II 3b.

Nr.	Dosis Codein. mur.	Wäre enthalten in morphinfreiem Pantopon	Wäre enthalten in morphinhaltigem Pantopon	Koloquintenzufuhr	Kodeininjektion	Magenentleerung	Gesamtlänge des gefüllten Dünndarms		Dickdarmfüllung	Art u. Zeit der ersten Fäces	Erste Fäces		Exitus	Sektion	Bemerkungen
							Zeit	cm			nach Koloquinten	nach Kodein			
1	0,04	0,5	1,33	1/4 h 10 g	3 h	> 7 h	3 h 4 h 5 h 6 h	43 41 37 34!	7 h noch leer	7 h breiiger Durchfall	6 3/4 h	4 h	zwischen 7 u. 22 h spontan, tot	Dickdarm ++ N. +	positiv
2	0,04	0,5	1,33	1/2 h 10 g	3 h	> 3 1/2 h	nicht verfolgt		nicht verfolgt	3 3/4 h Durchfall	3 1/4 h	ca. 1/2 h	6 h spontan	Dickdarm und unteres Ileum++++ N. (+)	positiv
3	—	—	—	1/4 h	—	nicht beobachtet	3 1/2 h fast leer		6 h gefüllt, 9 h leer	7 h, 9 h Durchfall	7 h, 9 h	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 1 u. 2
4	0,02	0,25	0,66	1/2 h	2 1/2 h	2 3/4 h gefüllt, 7 h leer	2 3/4 h gefüllt, 7 h gefüllt		2 3/4 h leer, 7 h gefüllt	6 1/4 h Durchfall	ca. 6 h	ca. 4 h	spontan zwischen 7 u. 22 h	sehr charakteristisch	positiv
5	0,02	0,25	0,66	1/2 h	2 3/4 h	3 h fast leer	6 1/4 h noch zum Teil gefüllt		nicht beobachtet	4 1/2 h, 5 1/2 mit Blut	4 h, 5 h	ca. 2 h, 3 h	bleibt am Leben	—	—
6	—	—	—	1/2 h	—	3 1/4 h gefüllt, 6 1/2 leer	3 1/4 h gefüllt, 6 1/2 h leer		3 1/4 h noch leer, 6 1/2 h gefüllt	7 h, 9 h und andern Tags Durchfall	6 1/2 h 8 1/4 h	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 4 u. 5
7	—	—	—	1/2 h	—	3 1/2 h leer	3 1/2 h gefüllt, 7 h leer		7 h leer	6 1/4 h, 7 h Durchfall	6 h, 6 1/2 h	—	—	—	

dieser Serie von vier Versuchstieren drei spontan unter den Erscheinungen des Kolocynthintodes zum Exitus kamen, davon zwei auf hohe Kodeindosen hin. Doch sind 0,04 g Cod. mur. für Katzen ohne Koloquinten im allgemeinen nicht tödlich. Der Exitus des einen Tieres auf 0,02 g Codein. mur. hin kann als Ausnahme angesehen werden, weil alle Tiere der vorigen Versuchsreihe nach 0,027 g Cod. mur. nicht starben; zum Teil kann der Unterschied auch auf stärkerer oder schwächerer Wirksamkeit der annähernd in allen Fällen gleichen Menge des Dekoktes beruhen.

4. Für die folgenden Untersuchungen wurden die einzelnen Opiumalkaloide zum Teil anders kombiniert als beim Milchdurchfall, zum Teil jedes für sich benutzt.

(Tabelle II 4 siehe auf S. 342 und 343.)

Thebain, Papaverin, Narcein, einzeln in grossen Dosen injiziert, üben keinen Einfluss auf die Darmentleerung bei Koloquintendurchfall der Katzen aus. Die Tiere werden nicht getötet. (Wenn der Exitus des einen Thebaintieres, dessen Ursache durch die Sektion nicht aufgeklärt ist, überhaupt dem Thebain zuzuschreiben ist, so kann er mangels aller Zeichen des Kolocynthintodes nicht auf eine stopfende Wirkung des Thebains bezogen werden, zumal das Tier kurz nach der Alkaloidinjektion einging.) Irgendwelche andere Zeichen einer stopfenden Wirkung dieser drei Alkaloide wurden nicht mit Sicherheit festgestellt. Andeutungen einer Dünndarmverzögerung in einem Thebainversuch, einer Dickdarmverzögerung bei Narcein waren so gering und inkonstant, dass die Versuche im ganzen als negativ zu bezeichnen sind.

5. Restalkaloide.

(Tabelle II 5 siehe auf S. 344.)

Katzen Nr. 9 u. 10 ohne Wismutfütterung, ohne Koloquinten bekamen, wie Nr. 2—4, je 0,08 g der Restalkaloide und zeigten heftigste Erregung, Schreien, Krämpfe, etwas Speichelfluss; eine starb nach 6 Stunden, die andere erholte sich wieder. 0,08—0,1 g Restalkaloide sind daher als Überdosierung anzusehen.

Bei den überlebenden Tieren wurde also die charakteristische Koloquintendefäkation durch hohe Dosen der Restalkaloide nicht aufgehoben. Im übrigen kann man aber in den Versuchen alle Zeichen der stopfenden Wirkung, wie sie bei Koloquintenkatzen nach morphinfreiem Pantopon zutage treten, mehr oder weniger deutlich

Tabelle II 4.

Nr.	Dosis des Alkaloids g	Wäre enthalten in morphinfreiem Pantopon g	Wäre enthalten in morphinhaltig. Pantopon g	Kolokynthenzufuhr	Alkaloidinjektion	Magenentleerung	Gesamtlänge des gefüllten Dünndarms: Zeit	Gesamtlänge des gefüllten Dünndarms: cm	Dickdarmfüllung
				a) Thebain.					
1	0,02	0,31	0,83	sofort	2¾ h	3¼ h gefüllt, 6¼ h leer	3¼ h (maximale Füllung) 6 h leer	39	> 6½ h gefüllt
2	0,02	0,31	0,83	½ h	3 h	3 h Restfüllung	3 h maximal gefüllt		nicht beobacht.
3	0,01	0,15	0,41	¼ h	3½ h	6—7 h noch gefüllt	2½ h 6½ h	36 27!	6½ h noch leer
4	—	—	—	¼ h	—	nicht beobacht.	3½ h fast leer		6 h gefüllt, 9 h leer
				b) Papaverin.					
5	0,04	0,5	1,33	½ h	3½ h	3½ h leer	3½ h maximale Füllung		3½ h noch leer, 7 h wieder leer
6	0,03	0,37	1,0	½ h	3½ h	3½ h fast leer	3½ h maximale Füllung		3½ h noch leer, 6½ h wieder leer
				c) Narcein.					
7	0,03	0,93	2,5	½ h	3 h	3 h gefüllt, 7 h leer	3 h maximale Füllung, 7 h leer		3 h noch leer, 7 h gefüllt
8	0,03	0,93	2,5	½ h	3⅓ h	3⅓ h leer	3⅓ h maximale Füllung		3⅓ h noch leer, 7½ h gefüllt
9	—	—	—	½ h	—	3¼ h gefüllt, 6½ h leer	3¼ h gefüllt, 6½ h leer		3¼ h noch leer, 6½ h gefüllt
10	—	—	—	½ h	—	3½ h leer	3½ h gefüllt, 7 h leer		7 h leer

Tabelle II 4.

Art und Zeit der ersten Fäces	Erste Fäces nach Koloquinten	Erste Fäces nach dem Alkaloid	Exitus	Sektion	Bemerkungen	Resultat
a) Thebain.						
4 h fest, 6 h Durchf., 9 h do.	4, 6, 9 h	1, 3, 6 h	—	—	i. allgemeinen Verhalten des Tieres nichts Auffallendes	negativ
—	—	—	3 3/4 h tot	uncharakteristisch	—	fraglich, Tod an Krämpfen, Atemlähmung, keine Stopfung nachgewiesen
8 h Durchfall	ca. 8 h	4 1/2 h	—	—	wie Nr. 1	verzögerte Dünndarm- u. Magenentleerung; keine Kolonstopfung
7 h, 9 h Durchfall	7, 9 h	—	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 1—3
b) Papaverin.						
7 h	6 1/2 h	3 1/2 h	—	—	wie Nr. 1	negativ
5 1/2 h	5 h	2 h	—	—	wie Nr. 1	negativ
c) Narcein.						
9 h u. später wiederholt Durchfall	8 1/2 h	6 h	—	—	wie Nr. 1	keine Dünndarmverzögerung, Dickdarmentleerung leicht behindert (?)
9 h, später wiederholt Durchfall	ca. 8 1/2 h	ca. 6 h	—	—	wie Nr. 1	keine Dünndarmverzögerung, Dickdarmentleerung leicht behindert (?)
7, 9 h u. anderen Tags Durchfall	6 1/2 h 8 1/2 h	—	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 5—8
6 1/4, 7 h Durchfall	6, 6 1/2 h	—	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 5—8

Tabelle II 5.

Nr.	Dosis der Alkaloide g	Wäre enth. in morphinfr. Pantopon g	Wäre enth. in morphinhalt. Pantopon g	Koloquinten-zufuhr	Alkaloid-injektion	Verlauf der Magen-entleerung	Verlauf der Dünn-darm-passage	Dick-darm-füllung	Art und Zeit der ersten Fäces	Erste Fäces nach Koloquinten	Erste Fäces nach den Alkaloiden	Exitus	Sektion	Bemerkungen	Resultat
1	—	—	—	1/2 h	—	3 1/2 h leer	3 1/2 h maximale Füllung, 38 cm, 7 h: 6 cm	3 1/2 h gefüllt, >7 h gefüllt, 22 h leer	7 h, 10 h und wiederholt Durchfall	7 h 10 h u. m.	—	— getötet 24 h	24 h: o. B. leichteste Rötung im Dünn- und Dickdarm	—	Kontrolle zu Nr. 2
2	0,1	0,62	1,66	1/2 h	4 h	4 h leer	4 h max. Füllung, 7 3/4 h noch 54 cm	4 h noch leer, 22 h noch gefüllt	7 3/4 h und wiederholt Durchfall bis 48 h	7 1/4 h	3 3/4 h	—	—	überdosiert (s. Milch-durchfall), 4 1/2 h stark erregt	teilweise positiv
3	0,1	0,62	1,66	1/4 h	3 h	2 2/3 h gefüllt, 3 h bricht	2 2/3 h max. gefüllt	2 2/3 h leicht gefüllt	—	—	—	4 h	uncharakteristisch	überdosiert, stärkste Erreg., Schreien, Krämpfe, Brechen	teilweise positiv
4	0,08	0,5	1,33	1/4 h	3 h	2 2/3 h gefüllt, 3 h bricht	2 2/3 h max. Füllung	2 2/3 h noch leer	3 h alte Fäces	3 h	—	4 h	uncharakteristisch	überdosiert? stärkste Erreg., Brechen, Krampf	teilweise positiv
5	—	—	—	1/4 h	—	3 h Restfüllung, 5 h leer	3 h max. Füllung, 5 h leer	3 h noch leer, 5 h wieder fast leer	5 h Durchfall	ca. 5 h	—	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 3–4
6	0,04	0,25	0,66	2/3 h 9 ccm	2 h	2 3/4 h leer	2 3/4 h gefüllt, maximal, 6 h leer	2 3/4 h gefüllt, 6 h leer	3 1/4 h alte Fäces, 6 h Durchfall	3 h 5 1/2 h	1 1/4 h 4 h	—	—	—	negativ
7	0,04	0,25	0,66	1/3 h	3 h	3 h gefüllt	3 h max. Füllung, 38 cm, 6 1/2 h: 6 cm	3 h noch leer, 20 h gefüllt	6 h Durchfall	ca. 6 h	3 h	zwischen 6 u. 22 h	D.D. — Dickd. +++ N. Spur?	—	positiv
8	—	—	—	1/4 h	—	nicht beobachtet	3 1/2 h fast leer	6 h gefüllt, 9 h leer	7 h, 9 h Durchfall	7 h, 9 h	—	—	—	—	Kontr. zu Nr. 6–7

nachweisen, ohne dass sie mit der gleichen Regelmässigkeit vorkamen. Während nämlich 0,1 g auch nach Koloquintenzufuhr nicht in allen Fällen tödlich ist, kann schon durch 0,04 g in Verbindung mit Koloquinten der Exitus verursacht werden. Dieser ist mit Wahrscheinlichkeit nicht allein auf Rechnung der Restalkaloide an sich, sondern zum Teil auch auf Rechnung einer durch stopfende Wirkung der Restalkaloide bedingten tödlichen Kolocynthinresorption zu setzen.

Diese stopfende Wirkung war am Dünndarm der überlebenden Versuchstiere in zwei von drei Fällen deutlich. Sie äusserte sich in einer Verzögerung der Inhaltspassage, wie sie bei reinem Koloquintendurchfall ohne Alkaloid nie beobachtet wird (Versuch 2). Daher genügen schon diese wenigen Fälle als Beweis. In den gleichen Versuchen war auch der Dickdarm erheblich länger gefüllt als bei den Kontrolltieren. Dies kann auf die verlangsamte sukzessive Nachfüllung vom Dünndarm aus bezogen werden und beweist nicht mit Sicherheit eine direkte Dickdarmstopfung. Auch der Sektionsbefund war charakteristisch (Versuch 7). — Eine auf bestimmte Punkte beschränkte und nicht regelmässig auftretende Wirkung bei Koloquintendurchfall muss demnach den Restalkaloiden in grösseren Dosen, als den im Opium enthaltenen Mengen entsprechen, zugestanden werden.

6. Opiumalkaloide unter Ausschluss von Morphin, Narkotin und Restalkaloiden.

(Tabelle II 6 siehe auf S. 346 und 347.)

Unter acht Versuchen verliefen vier rein positiv, d. h. eine an sich nicht tödliche Dosis des Alkaloidgemisches (s. auch Milchdurchfall) tötete die Tiere, die vorher eine an sich nicht tödliche Menge von Koloquintendekokt bekommen hatten. Die Tiere starben unter den Zeichen der Kolocynthinvergiftung; die Sektion ergab die für diese charakteristische Kolitis und Nephritis. In drei von vier Fällen kam es im Anschluss an die Injektion zu heftiger Erregung der Tiere. Insofern freilich waren auch diese Versuche negativ, als die diarrhoische Dickdarmentleerung nicht durch die Injektion verhindert oder nach Konsistenz und Zeit des Auftretens wesentlich verändert wurde. — Eine ausgesprochene Verzögerung der Dünndarmpassage konnte in nur drei von acht Fällen (zwei davon kamen zum Exitus) röntgenoskopisch festgestellt werden. Dazu muss indessen noch ge-

Tabelle II 6.

Nr.	Dosis g	Wäre enthalten in morphinfr. Pantopon g	Wäre enthalten in morphinhalt. Pantopon g	Die Dosis enthält in Gramm: Codein. mur.	Papaverin. mur.	Thebain. mur.	Narcein. mur.	Kolo-quinten-zufuhr	Alka-loid-injek-tion	Verlauf der Magen-entleerung
1	—	—	—	—	—	—	—	1/4 h	—	2 1/2 h gefüllt, 5 1/2 h leer
2	0,043	0,17	0,45	0,014	0,013	0,011	0,005	1/3 h	2 3/4 h	2 h leer
3	0,054	0,21	0,56	0,018	0,016	0,014	0,006	1/4 h	3 h	2 3/4 h leer
4	0,054	0,21	0,56	0,018	0,016	0,014	0,006	1/4 h	3 h	3 h leer
5	0,054	0,21	0,56	0,018	0,016	0,014	0,006	1/4 h	2 3/4 h	2 3/4 h leer
6	0,054	0,21	0,56	0,018	0,016	0,014	0,006	1/3 h	3 h	3 h leer
7	0,043	0,17	0,45	0,014	0,013	0,011	0,005	1/2 h	3 1/4 h	3 h leer
8	—	—	—	—	—	—	—	1/2 h	—	3 1/2 h leer
9	—	—	—	—	—	—	—	sofort (12 ccm 5 %)	—	2 1/2 h leer
10	0,043	0,17	0,45	0,014	0,013	0,011	0,005	1/2 h	2 2/3 h	2 2/3 h gefüllt, 6 1/2 h Rest
11	0,043	0,17	0,45	0,014	0,013	0,011	0,005	1/3 h	2 2/3 h	2 2/3 h gefüllt, 6 1/4 h Spur

Tabelle II 6.

Verlauf der Dünndarmpassage	Dickdarmfüllung	Art und Zeit der ersten Fäces	Zeit der ersten Fäces nach		Exitus	Sektion	Bemerkungen	Ergebnis
			Koloquinten	Alkaloiden				
$2^1/_2$ h maximal gefüllt $5^1/_2$ h fast leer	$2^1/_2$ h gefüllt $5^1/_2$ h fast leer	$5^1/_4$ h Durchfall, wiederholt	5 h	—	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 2 und 3
2 h maximale Füllung 22 cm 6 h 21 cm	2 h gefüllt > $6^2/_3$ h gefüllt	$4^1/_4$ h Durchfall	4 h	1 h	—	—	sehr err., Dyspnöe bis 120 Respir. ($6^2/_3$ h)	positiv?
$2^3/_4$ h maximale Füllung 28 cm	$2^3/_4$ h gefüllt, $6^2/_3$ h gefüllt 23 h Reste im Rect.	$5^1/_4$ h Durchfall, bis 23 h wiederholt	5 h	$2^1/_4$ h	—	—	$4^1/_4$ h etwas erbrochen, $6^2/_3$ h höchste Erregung wie Nr. 2	positiv?
3 h 38 cm 7 h leer	3 h gefüllt 24 h noch gefüllt!	4 h Durchfall, zwischen 12 und 24 h wiederholt, auch bis 48 h	ca. 4 h	1 h	—	—	—	negativ
$2^3/_4$ h maximale Füllung	$2^3/_4$ h leer	3 h	3 h	$^1/_4$ h	$5^1/_4$ h spontan	D. D. + Dickd. +++ N. +	—	positiv
3 h 45 cm 5 h 30 cm	3 h leer	$3^2/_3$ h	$3^1/_3$ h	$^2/_3$ h	$5^1/_2$ h spontan	D. D. — Dickd. ++ N. +	4 h heftigste Erregung	positiv
3 h 30 cm 7 h 28 cm, ca. 10 h 20 cm	3 h gefüllt > 7—10 h gefüllt	$4^1/_4$ h Spur alt, 12 h Durchfall	4 h, 12 h	1 h, 9 h	zwisch. 12 u. 21 h spontan	D. D.? Dickd. +++ N. +	—	positiv
$3^1/_2$ h maximale Füllung 38 cm 7 h 6 cm	$3^1/_2$ h gefüllt > 7 h gefüllt 22 h leer	7 h, 10 h und wiederholt Durchfall	7 h, 10 h und mehr	—	getötet 24 h	o.B., leichteste Rötung im Dünn- u. Dickd.	—	Kontrolle zu Nr. 4—7
$2^1/_2$ h gefüllt, 4 h leer	$2^1/_2$ h gefüllt 4 h leer	4 h	4 h	—	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 10 und 11
$2^2/_3$ h 38 cm, $6^1/_2$ h leer	$2^2/_3$ h noch leer $6^1/_2$ h wieder leer	$4^1/_2$ h	4 h	ca. 2 h	23 h	D. D. ++ Dickd. ++++ N. + + Blutungen im Darm!	10 h bricht. $4^1/_2$ h nicht erregt!	positiv
$2^2/_3$ h 36 cm, $6^1/_4$ h leer	$2^2/_3$ h gefüllt $6^1/_4$ h Rest	4 h, 11 h	4 h, 11 h	1 h, 8 h	—	—	$3^1/_2$ h leichteste Erregung	unsicher

rechnet werden, dass ein Tier schon 5 Stunden p. c. starb, also für diese Betrachtung nicht in Betracht kommt, und dass in zwei Fällen eine deutliche Verlangsamung der restlichen Magenentleerung, Verzögerung bis zu mehr als 6 Stunden p. c., beobachtet ist. Bei genauer Durchsicht wiesen daher von acht Versuchstieren nur eines oder zwei eine ganz ungestörte, den drei Kontrollkatzen mit Koloquinten gleichende Magendarmentleerung auf.

7. Narkotin.

(Tabelle II 7 siehe auf S. 349.)

Zur Beurteilung eignen sich besonders Versuch Nr. 7—10, während die Gruppe 1—6 durch ein anscheinend zu starkes oder schlechtes Koloquintendekokt mit folgendem Brechen gestört ist. Dagegen verliefen die vier letzten Versuche fast schematisch gleich.

Durch grosse Dosen Narkotin wird der Koloquintendurchfall nicht gestopft, die Tiere starben nicht, zeigten keine Erregung oder Narkose; es trat keine Verlangsamung der Dünndarm- und Dickdarmpassage im Vergleich zu den Kontrollkatzen hervor. Dass, wie im Fall sieben bis neun, gelegentlich noch 6 Stunden p. c. dünne Restschlieren im Dünndarm waren, kann auch bei Kontrolltieren vorkommen und genügt jedenfalls nicht zur Annahme einer Stopfung. Die Versuchsreihe war rein negativ.

8. Synthetisches morphinfreies Pantopon (aus den uns gelieferten Einzelbestandteilen im angegebenen Verhältnis zusammengesetzt).

(Tabelle II 8 siehe auf S. 350 und 351.)

Demnach zeigt bei Katzen mit Koloquintendurchfall das von uns zusammengesetzte morphinfreie Pantopon prinzipiell die gleiche Wirkung wie das fertiggelieferte:

Die drastische Entleerung wird nicht aufgehoben. Von fünf Tieren sterben vier unter den Erscheinungen der Kolocynthinvergiftung und haben den erwähnten charakteristischen Sektionsbefund, während das fünfte Tier nur schwer erkrankt, sich aber erholt. Die Dünndarmstopfung, die in Versuch II 1 röntgenoskopisch deutlich war, trat auch hier in vier von fünf Versuchen zutage. Eine Verzögerung der Dickdarmentleerung, schon in den Versuchen mit dem originalen morphinfreien Pantopon nicht ganz regelmässig, fand sich bei dem morphinfreien synthetischen Pantopon nur in zwei von fünf Fällen. Die

Tabelle II 7.

Nr.	Dosis Narkotin g	Wäre enth. in morphinfr. Pantopon g	Wäre enth. in morphinhalt. Pantopon g	Kologuinten-zufuhr	Alkaloid-injektion	Verlauf der Magen-entleerung	Verlauf der Dünn-darm-passage	Dickdarm-füllung	Art und Zeit der ersten Fäces	Zeit der ersten Fäces: nach Kolo-quinten	Zeit der ersten Fäces: nach Narkotin	Exitus	Sektion	Bemerkungen	Resultat
1	0,1	0,17	0,45	3/4 h 10 ccm 3 1/3 %	2 1/4 h	2 1/4 h fast leer	2 1/4 h max. Füllung, > 29 h, 6 1/2 h leer	2 1/4 h noch leer, 8—10 h noch gefüllt, 25 h leer	8—10 h Durchfall	7—9 h	6—8 h	—	—	6 h etwas erbrochen	negativ
2	—	—	—	1/2 h 10 ccm 10 %	1/2 h	bricht 5 1/2 h, 1 1/2 h	7 h leer	7 h leer	5 h Durchfall	ca. 5 h	—	—	—	bricht zweimal	Kontrolle zu Nr. 1, 3, 6
3	0,1	0,17	0,45	1/2 h 10 ccm 3,3 %	2 1/2 h	2 1/2 h gefüllt	2 1/2 h gefüllt, 7 h leer	2 1/2 h noch leer, 7 h gefüllt, 24 h leer	5 h, 9 h, 24 h Durchfälle	4 1/2 h 8 h 23 h	2 1/2 h 6 1/2 h 20 h	—	—	—	negativ
4	—	—	—	1/3 h 10 ccm 3,3 %	—	2 1/4 h sehr gefüllt	2 1/4 h wenig gefüllt, 7 h Restfüllung, fast leer	7 h ziemlich leer	4 h, 5 1/2 h, 6 1/2 h Durchfälle, einmal Brechen	4—6 h	—	10 h	D.D. — Dickd. ++! N. —	wenn auch Sektion ohne bestimmtes Ergebnis, scheint das Tier krank gewesen	Kontrolle zu Nr. 1, 3, 6, dafür Nr. 5:
5	—	—	—	1/4 h 10 ccm 3,3 %	—	2 3/4 h sehr gefüllt, 7 1/3 h Brechen 4 h do.	2 3/4 h noch fast leer, 7 1/3 h wieder leer	2 3/4 h noch leer, 7 1/3 h wieder leer	4 h u. später Durchfälle	4 h u. später	—	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 1, 3, 6
6	0,1	0,17	0,45	1/4 h	2 1/4 h	2 1/4 h gefüllt, 7 h leer	2 1/4 h: 35 cm, 7 h nur Spur.	2 1/4 h leer, 7 h nur Spuren	4 h, 12—24 h Durchfall	4 h u. später	2 h u. später	—	—	4 h etwas erbrochen	negativ
7	0,1	0,17	0,45	1/2 h	2 1/4 h	2 1/4 h gefüllt	2 1/4 h: 36 cm, 6 h Spurenrest, < 12 h	2 1/4 h leer, 6 1/4 h gefüllt, 24 h leer	4 1/2—24 h Durchfälle	4 h u. später	2 h u. später	—	—	—	negativ
8	0,1	0,17	0,45	1/2 h	2 1/2 h	2 1/2 h leer	2 1/2 h: 38 cm, 6 h Spuren (< 15 h)	2 1/2 h gefüllt, 6 h gefüllt, 24 h leer	4 1/3—24 h Durchfälle	4 h u. später	2 h u. später	—	—	—	negativ
9	0,1	0,17	0,45	1/4 h	2 1/2 h	2 1/3 h leer	2 1/3 h: 28 cm, 6 h Spuren, < 13 h	2 1/3 h leer, 6 h leer 24 h Rectumschliere	4 h, 24 h Durchfälle	4 h u. später	2 h u. später	—	—	—	negativ
10	—	—	—	1/4 h	—	2 1/2 h fast leer	2 1/2 h max. Füllung	2 1/2 h gefüllt	5 h u. später	5 h u. später	—	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 7—9

Tabelle II 8.

Nr.	Dosis morphinfreies Pantopon g	Wäre enthalten in morphinhaltigem Pantopon g	Die Dosis enthält in Gramm						Koloquintenzufuhr	Alkaloidinjektion	Verlauf der Magenentleerung
			Codein. mur.	Narkotin. mur.	Papaverin. mur.	Thebain. mur.	Narcein. mur.	Restalkaloide mur.			
1	0,105	0,28	0,009	0,060	0,009	0,006	0,003	0,017	1/2 h	2 3/4 h	2 1/4 h fast leer, 3 3/4 h bricht, 4 h leer
2	—	—	—	—	—	—	—	—	1/4 h	—	4 1/2 h leer
3	—	—	—	—	—	—	—	—	1/2 h	—	2 1/4 h fast leer
4	0,105	0,28	0,009	0,060	0,009	0,006	0,003	0,017	1/4 h	2 1/4 h	2 h Restfüllung, 32 h noch gefüllt!
5	0,085	0,23	0,007	0,050	0,007	0,005	0,003	0,013	1/2 h	2 1/3 h	2 1/4 h fast leer
6	0,105	0,28	0,009	0,060	0,009	0,006	0,003	0,017	1/2 h	2 1/2 h	2 1/4 h leer, bricht
7	—	—	—	—	—	—	—	—	1/2 h	—	2 h gefüllt, 3 1/2 h leer
8	—	—	—	—	—	—	—	—	1/2 h	—	3/4 h Spur, gebrochen
9	0,085	0,23	0,007	0,050	0,007	0,005	0,003	0,013	2/3 h	3 1/3 h	2 1/4 h gefüllt, 5 h Restfüllung, 7 h leer
10	—	—	—	—	—	—	—	—	1/4 h	—	3 1/2 h leer, 2 1/4 h Brechen

Tabelle II 8.

Verlauf der Dünndarmpassage		Dickdarmfüllung	Art u. Zeit der ersten Fäces	Zeit der ersten Fäces		Exitus	Sektion	Bemerkungen
Zeit	cm			nach Koloquinten	nach Pantopon			
$2^1/_4$ h gefüllt, $4^2/_3$ h noch 35 cm, $6^1/_2$ h leer		$4^2/_3$ h gefüllt, $6^1/_2$ h gefüllt	—	—	—	$6^2/_3$ h	charakt., D. D. — Dickd. + + N. +	bricht $3^3/_4$ h, schreit $4^1/_4$ h, benommen, unruhig, **positiv**
$4^1/_2$ h leer		$4^1/_2$ h leer	4 h Durchfall	ca. 4 h	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 1, 5, 6
$2^1/_4$ h gefüllt		$4^1/_4$ h gefüllt, 28 cm	$6^3/_4$ h Durchfall	6 h	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 1, 5, 6
2 h gefüllt,		4 h gefüllt, 32 h noch gefüllt!	$5^1/_4$ h, nicht wiederholt, Durchfall	5 h	3 h	8 h schwer krank, doch wieder erholt.		22 h auffallend still, **positiv**
4 h	28							
7 h	20							
23 h	8!							
$2^1/_4$ h gefüllt,		6 h gefüllt, dann leerbleibend	6 h Durchfall	$5^1/_2$ h	$3^2/_3$ h	8–10 h	D. D. — Dickd. + + + N. (+)	**positiv**
4 h	ca. 40							
7 h	46!							
$2^1/_4$ h gefüllt, 7—10 h Restspuren		$2^1/_4$ h leer, $4^1/_4$ h gefüllt, 7—10 h Reste	$4^1/_4$ h Durchfall	4 h	2 h	12 h	D. D. ? Dickd. + + + N. + +	**positiv**
2 h	ca. 30	5 h leer	$4^1/_2$ h Durchfall, vorher Brechen	4 h	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 7 u. 10
$3^1/_2$ h	ca. 20							
5 h leer								
$4^1/_2$ h leer		$4^1/_2$ h leer	$4^1/_2$ h Durchfall, vorher Brechen	4 h	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 7 u. 10
$2^1/_4$ h	20	$3^1/_4$ h leer, 5 h gefüllt, 7 h leer	$6^2/_3$ h Durchfall, $4^2/_3$ h Durchfall u. Brechen	6 h	$3^1/_3$ h	12 h	charakt., Dickd. + + + N. + +	**positiv**
$3^1/_4$ h	25			4 h	$1^1/_3$ h			
5 h	14							
7 h	14!							
$3^1/_2$ h leer		$3^1/_2$ h leer	$3^1/_2$ h Durchfall	3 h	—	—	—	Kontrolle zu Nr. 7 u. 10

Resultate dieser Versuchsreihe sind demnach nur wenig inkonstanter als die mit dem fertigen morphinfreien Pantopon gewonnenen.

Die wichtigsten Resultate des Teils II der vorliegenden Arbeit sind zusammengefasst zu

Tabelle II 9.

Bei Katzen mit Koloquintendurchfall ergibt die nach hauptsächlicher Magenentleerung vorgenommene subkutane Injektion von

Narkotin	keine Stopfung
Papaverin	keine Stopfung
Thebain	keine Stopfung
Narcein	keine Stopfung
Restalkaloiden	in der Mehrzahl der Fälle irgendwelche, aber inkonstante Zeichen der Stopfung (Tod durch Kolocynthinvergiftung, charakter. Sektionsbefund, verzögerte Dünndarmpassage)
Kodein	immer deutliche Zeichen der Stopfung, jedoch anders als bei den Restalkaloiden: deutlich verzögerte Dünndarmentleerung, charakter. Sektionsbefund der getöteten Tiere, keinen spontanen Exitus an Kolocynthinvergiftung
morphinfreiem Pantopon ohne Narkotin, ohne Restalkaloide (synthetisch)	Hälfte der Fälle keine Stopfung, Hälfte: Kolocynthintod, charakter. Sektionsbefund, verzögerte Dünndarmentleerung
morphinfreiem, kodeinarmem Pantopon (nicht synthetisch)	keine Stopfung
morphinfreiem Pantopon (origin.)	immer Stopfung: Kolocynthintod, charakter. Sektionsbefund, verzögerte Dünndarmentleerung, manchmal verzögerte Dickdarmentleerung
morphinfreiem Patonpon (synth.)	gleiches Resultat wie das vorige Präparat, nur nicht ganz so konstant.

Die drastische Dickdarmentleerung wurde in keinem Falle aufgehoben. Auch bei den Alkaloiden, für die in dieser Tabelle negatives Resultat angegeben ist, kamen leichte Abweichungen von dem Verhalten der Kontrolltiere vor, die indessen zu gering und inkonstant waren, um als Ausdruck einer stopfenden Wirkung angesehen zu werden. Als charakteristische Sektionsbefunde sind nur die Darm- und Nierenentzündungen angeführt, die deutlich stärker waren, als sie bei kräftigsten Koloquintendekokten auch wohl ohne Anwendung eines Stopfmittels gelegentlich vorkommen.

Bei Beobachtung der Opiumalkaloide in ihrer Wirkung auf den Milchdurchfall hatte sich ein Unterschied zwischen dem originalen morphinfreien Pantopon und dem synthetisch wiedergewonnenen morphinfreien Pantopon ergeben. Bei dem Koloquintendurchfall erwies sich die Wirkung beider Präparate im Prinzip als die gleiche, zumal auch in den Ergebnissen der Röntgenuntersuchung. Nur wirkte das rekonstruierte morphinfreie Pantopon etwas weniger konstant. Es kam also auch hier eine geringe Schwächung des Pantopons durch die chemische Auflösung zur Geltung, die aber in den Hintergrund tritt. Auch ein anderes synthetisch hergestelltes kodeinhaltiges Alkaloidgemisch wirkte wenigstens in der Hälfte der Fälle stopfend (morphinfreies Pantopon ohne Narkotin und ohne Restalkaloide).

Der negative Ausfall der Versuche mit Narkotin, Papaverin, Thebain, Narcein ist insofern von Bedeutung, als auch bezüglich der narkotischen Wirkung und des Einflusses auf das Atemzentrum Narkotin, Papaverin und Narcein für sich allein als fast unwirksam gelten dürfen [v. Schröder[1]), Straub[2]) u. a.]. Ferner stellten, nach Mitteilung von Faust[3]), Alvens und Rauth auch am Menschen fest, dass Narkotin, Papaverin und Narcein allein und in Kombination auf Tonus und Entleerung des Magens keinen Einfluss haben. Dagegen bewirkte das Thebain beim Menschen unangenehme Magenerscheinungen.

Die Wirkung des morphinfreien Pantopons wurde von Winternitz[4]) am Menschen untersucht; er fand bei Dosen von 0,5—1,0 g keinen stopfenden Einfluss. Es sind indessen die Versuchsbedingungen am Menschen und bei einem speziellen Durchfall der Katzen so verschiedene, dass ein direkter Vergleich, zumal negativer Resultate, nicht von grossem Wert sein kann.

Von grösster Bedeutung für die Kenntnis des Opiums und den Vorzug seiner Wirkung vor der des Morphins ist die Tatsache, dass die einzelnen Alkaloide nicht nur im quantitativen Verhältnis ihres Vorkommens im Opium wirken, sondern sich gegenseitig, in ihrer Kombination, beeinflussen und verstärken. Derartige „Potenzierungen" sind besonders von Bürgi und seinen Schülern untersucht worden. Für die Opiumalkaloide stellte Straub fest, dass die narkotische

1) v. Schröder, l. c.
2) W. Straub, l. c.
3) E. S. Faust, l. c.
4) H. Winternitz, l. c.

Wirkung des Morphins an Katzen durch das an sich unwirksame Narkotin erheblich gesteigert wird, ebenso die toxische Wirkung bei der weissen Maus, während der Morphineinfluss auf das Atemzentrum (Kaninchen) durch Narkotinkombination verringert wird. Faust stellte eine grosse Zahl von Kombinationen der wichtigsten Opiumalkaloide her, die er auf narkotische Wirkung, Schmerzstillung, Atmungsbeeinflussung und Wirkung auf den Magen-Darm-Kanal am Menschen prüfen liess. Er kam auf diese Weise zu quantitativ bestimmten Gemischen von Morphin mit den fünf auch unserer Untersuchung zugrunde liegenden Hauptalkaloiden, welche einen besonders günstigen Kombinationseffekt haben sollen. Schmidt[1]) arbeitete mit den in Wasser unlöslichen Anteilen des Opiums, mit einer Substanz, die neben Spuren von Morphin und etwas mehr Narkotin der Hauptmenge nach aus Harz-, Kautschuk- und gummiartigen Stoffen besteht. Dies Präparat stopfte den Pferdefleischdurchfall der Hunde und formte den vorher breiigen Kot von Menschen. Es besteht die Möglichkeit, dass hier schon die Spuren von Morphin und Narkotin mit den anderen genannten Bestandteilen des Opiums einen stopfenden Kombinationseffekt erzielten. Vielleicht wahrscheinlicher ist freilich die andere Möglichkeit, die Schmidt in den Vordergrund stellt, dass den meist als nichtstopfend angesehenen Harz-, Kautschuk- und gummiartigen Bestandteilen des Opiums allein schon eine geringe Stopfwirkung zukommt.

Um auch das vorliegende Material für diese ausserordentlich komplizierte Frage des Kombinationseffektes der Opiumalkaloide nutzbar zu machen, wurden in jeder Tabelle die im Alkaloidgemisch enthaltenen absoluten Mengen der Einzelstoffe angeführt. Die Zusammenstellung der Resultate bei Koloquintendurchfall in Tabelle II 9 kann als Ausgangspunkt für diese Betrachtung dienen. Von den einzeln untersuchten Alkaloiden war stopfende Wirkung auf den Koloquintendurchfall nur bei Kodein zu beobachten, ferner bei dem Gemisch der Restalkaloide. Da nun morphinfreies Pantopon stopfte, morphinfreies, kodeinarmes Pantopon nicht stopfte, so ergibt sich, dass Kodein ein wichtiger, wenn nicht der wichtigste Faktor in der Stopfwirkung des morphinfreien Pantopons ist. Und zwar wirkten stopfend von:

---

1) H. Schmidt, Zur Opiumwirkung. Münchener med. Wochenschr. 1912 Nr. 28 S. 1546.

Morphinfreiem Pantopon	Codein. mur.	Restalkaloiden
—	0,02 g (Minimaldosis)	—
—	—	0,04 g (wahrsch. Minimaldosis)
0,08 g, mit einem Gehalt von	0,007 g	0,013 g

Die Werte von Kodein und den Restalkaloiden, die im morphinfreien Pantopon stopfend wirken, sind also geringer, aber nur wenig geringer, als nach der minimalen stopfenden Dosis der isolierten Stoffe zu erwarten wäre. Aus dem morphinfreien Pantopon würde sich theoretisch als stopfende Dosis des Kodeins allein 0,014 g (gegenüber 0,02 g tatsächlich bestimmt), der Restalkaloide allein 0,026 g (gegenüber 0,04 g tatsächlich bestimmt) ergeben. Da zudem die minimale stopfende Menge des Kodeins allein und der Restalkaloide allein nicht mit voller Sicherheit festgelegt ist und auch nur schwierig zu bestimmen sein dürfte, so ist eine erhebliche Potenzierung ihrer Wirkung durch die Kombination mit den anderen Alkaloiden oder gegenseitig miteinander aus diesen Zahlen nicht zu folgern. Folgendes Beispiel ergibt das gleiche: Morphinfreies Pantopon ohne Narkotin und ohne Restalkaloide stopfte bei einem Gehalt von 0,014 g Codein. mur.; auch dieser Wert, derselbe, der sich rechnerisch im ersten Ansatz ergab, ist nicht beträchtlich geringer als die minimale stopfende Dosis des Kodeins allein (0,02).

Nun ist aber in diesen beiden Aufstellungen nur die röntgenoskopisch festgestellte verzögerte Darmpassage als Stopfung verwertet. Etwas anders sind die Verhältnisse, wenn man den durch die Alkaloidinjektion bedingten Kolocynthintod der Katzen betrachtet. Dieser wurde, wenigstens in der Hälfte der Versuche, erzielt durch morphinfreies Pantopon ohne Narkotin und ohne Restalkaloide bei einem Kodeingehalt von 0,014 g. Kodein allein führte in Dosen von 0,027 g dagegen nicht zum Exitus der Tiere. Hier war also das Kodein in Kombination mit Papaverin, Narcein und Thebain fast doppelt so wirksam wie Kodein allein. Für die Restalkaloide ergibt sich auch bei diesem Ansatz kein Unterschied gegenüber der ersten Berechnung, weil sie allein in Dosen von 0,04 g auch zum Kolocynthintod führen konnten. —

Die wesentliche Bedeutung des Kodeins bei der stopfenden Wirkung des morphinfreien Pantopons er-

gab sich aus den Milchdurchfallversuchen nur möglicherweise; sie ist durch die Beobachtung bei Koloquintendurchfall sichergestellt.

III. Die stopfende Wirkung des Kodeins.

Aus dem Ergebnis des zweiten Teils dieser Arbeit ging die neue Aufgabe hervor, den Mechanismus der Kodeinstopfung auch an Tieren unter einfachen Versuchsbedingungen zu untersuchen, in der gleichen Weise, wie die stopfende Wirkung des Morphins von Magnus[1]) mit Hilfe der Röntgendurchleuchtung beobachtet wurde.

Es wurden zu diesem Zwecke 15 Röntgenversuche ausgeführt. Sie sollen nur dazu dienen, eine Übersicht über die Wirkungsweise des Kodeins zu geben, ohne auf alle in Frage kommenden Punkte einzugehen.

Benutzt wurden gesunde Katzen, die nach 24stündigem Hungern 25 g Kartoffeln und 5 g Wismuthydrat bekamen. Zur Orientierung über die normalen Verhältnisse des Magen-Darm-Kanals der Tiere wurden sieben Beobachtungen an Katzen ohne Kodein ausgeführt. Sie ergaben in Übereinstimmung mit den Normalbestimmungen von Cannon, Magnus, Padtberg Magenentleerung 2—3 Stunden nach der Mahlzeit, erste Kolonfüllung ca. 3 Stunden p. c. und eine Dünndarmkurve (Cannon), wie sie in Fig. 6 gezeichnet ist.

Die Katzen bekamen 0,03—0,04 g Codein. phosphor. (= ca. 0,027 bis 0,036 g Codein mur.) subkutan. Das motorische Verhalten der Tiere nach der Injektion ist, wie bei den Versuchen an Milchdurchfall und Koloquintendurchfall, am besten als eine Mischung von Erregung, Angst und Hemmung zu beschreiben. Diese Störungen, weniger heftig als nach Morphininjektion, erreichten ca. 2—4 Stunden nach der Einspritzung ihren Höhepunkt. Sie waren bei den einzelnen Tieren sehr verschieden stark ausgeprägt; es kam vor, dass ein Tier fast keine Abweichungen von der Norm aufwies.

1. Wirkung des Kodeins auf die Magenbewegungen.

Bei den sechs Tieren, die unmittelbar nach der Fütterung mit Kartoffelbrei-Wismut Kodein injiziert bekamen, zeigte die sofort danach vorgenommene Röntgendurchleuchtung drei verschiedene Typen der Magenform. Diese sind in Fig. 4 nach den Schirmpausen gezeichnet. Entweder waren Fundus- und Pylorusteil wie bei normalen Tieren gleichmässig gefüllt; oder beide waren gefüllt, es bestand aber eine Kontraktion der Magenmitte, des Sphincter antri, und der Schatten des Pylorusteils war weniger intensiv als der des Fundus; oder es war allein der Fundusteil gefüllt, der Pylorusteil leer.

1) R. Magnus, l. c.

Die peristaltischen Wellen des Pylorusteils waren in den meisten Fällen, auch bei lichter Füllung des Antrumteils und Kontraktion des Sphincter antri, zeitweise zu erkennen, solange die Tiere nicht durch das Aufbinden wesentlich erregt waren. Tiefe, Zahl und Geschwindigkeit dieser Wellen ergaben nichts von der Norm Abweichendes. Kodein hebt also die Magenbewegungen nicht auf.

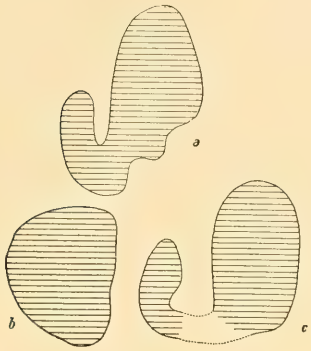


Fig. 4. Magenform von drei Katzen nach Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung (25 : 5 g), die unmittelbar nach der Mahlzeit je 0,03 g Codein. phosphor. subkutan bekamen. Röntgenpausen, ca. 10 Minuten nach der Mahlzeit und der Kodeininjektion aufgenommen. *a* Fundus und Antrum gefüllt. Peristaltische Wellen. *b* Antrumteil leer. *c* Kontraktion der Magenmitte. Verkleinerung 1/4.

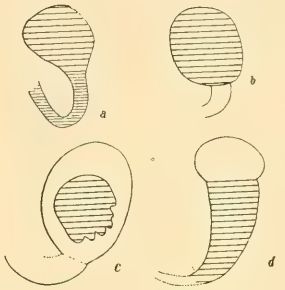


Fig. 5. Magenform von vier Katzen nach Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung (25 : 5 g), die unmittelbar (bzw. 2 Stunden) nach der Mahlzeit 0,03—0,04 g Codein. phosphor. subkutan bekommen hatten. Röntgenpausen, 5—8 Stunden nach der Mahlzeit gezeichnet. Verkleinerung wie auf Fig. 4 (1/4). *a* und *b* mehr oder weniger vollständige Kontraktion des Antrumteils, Restfüllung des Fundus. *c* und *d* Sekret und Gas im Magen erkennbar, bei Restfüllung des Fundus.

Während bei unvergifteten Tieren die Magenentleerung meistens 1/4 Stunde p. c. beginnt, kamen bei den Kodeintieren geringe Verzögerungen, aber niemals über 1 Stunde p. c. hinaus vor. Weil indessen dies auch bei gesunden, aber aufgeregten Katzen gelegentlich zu beobachten ist, kann auf diesen Befund kein grosser Wert gelegt werden. Sicher ist, dass der Verschluss des Sphincter antri und des Pylorus weder lange andauerte noch kontinuierlich bestand. Es waren 1—2 Stunden p. c. in allen Versuchen schon beträchtliche Teile des Dünndarms mit schattengebender Substanz gefüllt. Dabei behielt während der ganzen Zeit der Magenfüllung in einigen Fällen, nicht regelmässig, der Magen die charakteristische, durch partielle oder totale Kontraktion der Magenmitte entstandene Gestalt bei. Fig. 5 bringt einige Schirmpausen von Magenformen, die mehrere

Stunden nach der Fütterung aufgenommen sind, in gleicher Verkleinerung wie die der Fig. 4.

Die Gesamtentleerung des Magens war gegenüber den normalen Vergleichstieren in allen Fällen verzögert: Die Entleerung war nie früher als 5 Stunden p. c. beendet, gegenüber 2—3 Stunden der Norm; unter sechs Versuchen betrug die Entleerungszeit zweimal 5—6, viermal mehr als 8 Stunden.

In der Minderzahl der Beobachtungen zeigte der Magen neben dem Wismutbrei Ansammlung von hellem Sekret und Gas, mehr, als bei gesunden Tieren, aber weniger, als bei Tieren nach Morphininjektion zu beobachten ist.

Die für das Morphin so charakteristische kräftige und langanhaltende Kontraktion von Sphincter antri und Pylorus, die in erster Linie die Morphinstopfung bei Gesunden bedingt, ist also auch beim Kodein vorhanden, aber erheblich weniger kräftig und konstant.

2. Einfluss des Kodeins auf den Dünndarm.

Die Untersuchung bei Koloquintendurchfall der Katzen ergab, dass die Dünndarmpassage durch Kodein verzögert wird, und dass sich die Form der Darmschlingen unter Kodeinwirkung verändert. Die Versuche an gesunden Katzen liessen dagegen die Dünndarmwirkung gegenüber dem Einfluss auf den Magen durchaus in den Hintergrund treten. Freilich ergibt die nach Cannon gezeichnete durchschnittliche Dünndarmkurve von den Tieren, die sofort nach der Fütterung Kodein bekamen, gegenüber der Normalkurve eine deutliche Verzögerung der Dünndarmfüllung (Fig. 6). Diese wird jedoch durch die verzögerte Magenentleerung hinreichend erklärt und braucht nicht auf einer direkten Dünndarmwirkung zu beruhen. Die durchschnittliche Dünndarmentleerung unterscheidet sich nicht erheblich von normalen Verhältnissen. Als Folge davon war auch keine Verzögerung des ersten Auftretens von Wismut im Kolon zu verzeichnen: im Mittel 2,6 Stunden p. c., wie bei gesunden Tieren. — Auch in sechs weiteren Versuchen, bei denen die Katzen erst nach hauptsächlicher Magenentleerung, also 2—3 Stunden p. c., Kodein bekamen, ist eine Dünndarmstopfung nicht deutlich geworden. Die Durchschnittskurve (Fig. 6) zeigt 6—8 Stunden p. c. eine mässig verzögerte Entleerung gegenüber der Norm; doch erreichte sie 2 bis 3 Stunden p. c. (vor der Kodeininjektion) schon nicht die volle Höhe der Normalkurve. (Die Tiere waren frisch und noch nicht an das Laboratorium gewöhnt.) Das Resultat der Durchschnittskurve bleibt

also unsicher. Die Verhältnisse werden hier aber durch die Berechnung der Durchschnittskurve verwischt. Die einzelnen Versuche zeigten einmal eine ausgesprochen verzögerte Dünndarmpassage (Fig. 7), zweimal leichte Verzögerungen und dreimal dauernd geringe gleichzeitige Darmfüllungen, also eine beständig flache Kurve.

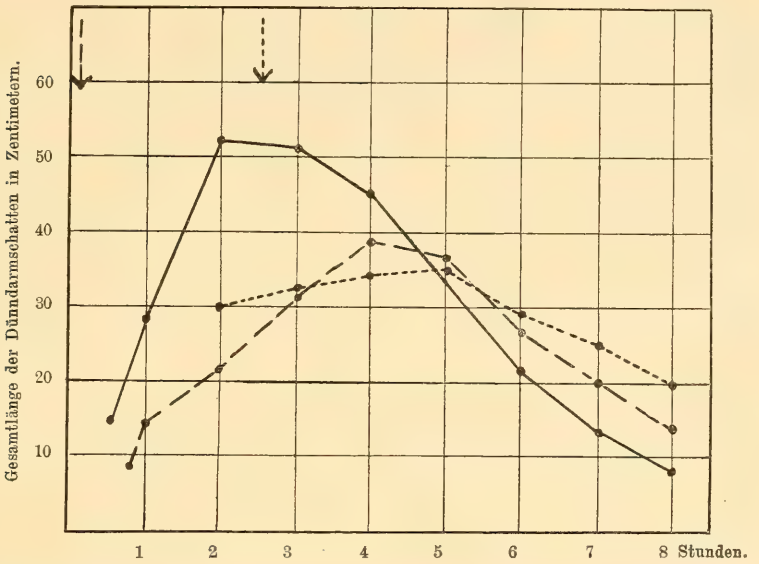


Fig. 6. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen mit Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung. Ausgezogene Kurve: Durchschnittswert von normalen Tieren ohne Kodein. ——— Durchschnittswert von Tieren, die unmittelbar nach der Mahlzeit 0,03 g Codein. phospor. subkutan bekamen. - - - - - Durchschnittswert von Tieren, die 2—3 Stunden nach der Mahlzeit 0,03 g Codein. phosphor. bekamen. ↓ ↓ Injektion des Kodeins.

Man kann zusammenfassen: Eine stopfende Wirkung des Kodeins auf den Dünndarm tritt bei normalen Katzen inkonstant hervor und steht hinter der Magenwirkung zurück. Sie ist etwa in der gleichen Weise angedeutet wie die Dünndarmwirkung des Morphins bei gesunden Katzen; erst bei Tieren mit Koloquintendurchfall wird sie deutlich, bleibt aber geringer als der Morphineinfluss.

Schwenter[1]) bestätigte mit Hilfe von Moment-Röntgenaufnahmen die Beobachtungen von Magnus über den Mechanismus der Morphinstopfung bei normalen Katzen. Jedoch glaubt er, dass gleichzeitig mit der Magenwirkung eine Erschlaffung des Dünndarms, namentlich

1) J. Schwenter, Über Verdauungsversuche mit Opium, Morphium, Pantopon und morphinfreiem Pantopon. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen Bd. 19. 1912.

aber des Dickdarms, zu erkennen ist. Die Röntgendurchleuchtungen der Kodeintiere liessen eine solche Darmwirkung nicht mit Sicherheit erkennen.

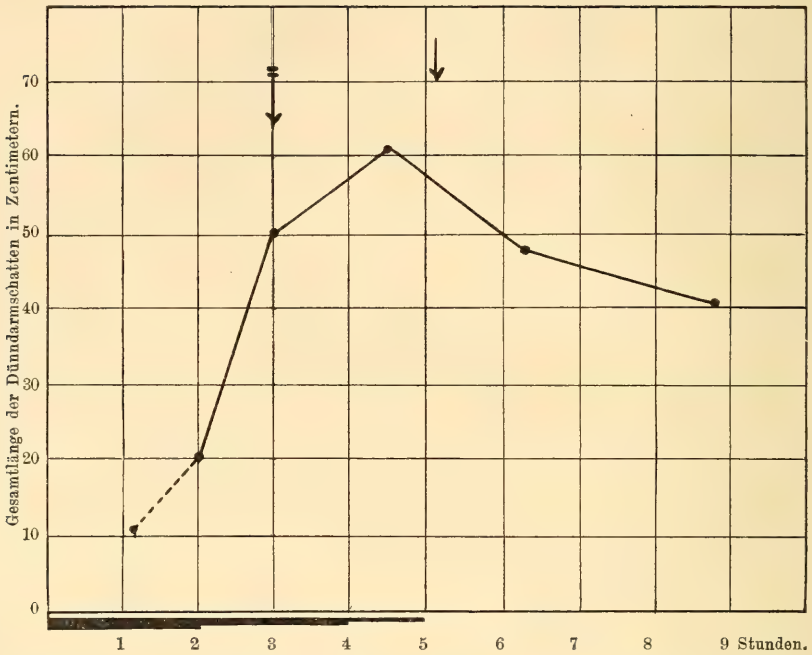


Fig. 7. Diagramm des Verlaufs der Verdauungsbewegungen bei einer Katze (ohne Durchfall) nach Fütterung von 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismuthydrat, nach Injektion von 0,04 g Codein. phosphor. bei $\overline{\downarrow}$. Erstes Sichtbarwerden eines Schattens im Kolon bei $\downarrow$. Abnehmende Magenfüllung unter der Abszisse eingetragen.

3. Einfluss des Kodeins auf den Dickdarm.

Drei Tiere bekamen die Kodeininjektion 14 Stunden nach der Kartoffel-Wismut-Fütterung, also zu einer Zeit, wo sämtlicher Wismutbrei im Kolon lag. Weder aus diesen noch aus den zwölf vorher mitgeteilten Versuchen ergab sich eine nachweisbare Kodeinwirkung auf den Dickdarm gesunder Katzen. Weil die Kolonentleerung in der Norm sich manchmal über 2—3 Tage hinziehen kann, ist es nicht verwertbar, dass von den zwölf ersten Versuchstieren neun erst 32—48 Stunden nach der Wismutfütterung ein wismutfreies Kolon hatten. Die drei Tiere mit Kodeininjektion zur Zeit der Kolonfüllung defäzierten im Laufe von 4—8 Stunden nach der Injektion. Ob ein Einfluss auf die Antiperistaltik des proximalen Dickdarmabschnittes besteht, soll an Hand der wenigen Beobachtungen nicht sicher entschieden werden, weil diese auch bei normalen Tieren nur

in einem Teil der Durchleuchtungen sichtbar ist. — Dies negative Resultat entspricht dem mit Morphin gewonnenen. —

Kodein hat eine deutliche Wirkung auf die Verdauungsbewegungen normaler Katzen. Diese setzt in erster Linie am Magen an, ist am Dünndarm nur inkonstant, am Dickdarm nicht sicher nachzuweisen. Ihr Mechanismus ist der gleiche wie beim Morphin, aber in allen Teilen weniger energisch.

Aus dem Befund, dass (mit Ausschluss des Morphins) ein Hauptteil der stopfenden Wirkung des Opiums dem Kodein zuzuschreiben ist, ergeben sich eine Reihe neuer Fragen. Ob es gelingt, durch geeignete Kombination von Morphin und Kodein (eventuell mit den Restalkaloiden) ein stark stopfendes, aber weniger narkotisch wirkendes Präparat herzustellen, bedarf weiterer quantitativer Untersuchung.

Resultate.

I 1. 0,08—0,1 g morphinfreien Pantopons, subkutan injiziert, ist eine für Katzen stark wirksame, aber nicht tödliche Dosis, die den Milchdurchfall regelmässig verzögert, ohne die Konsistenz der Entleerungen wesentlich zu verändern. Sie bewirkt ferner Speichelfluss, charakteristische psychomotorische Störungen, manchmal Erbrechen, Behinderung der spontanen Nahrungsaufnahme und anderes mehr.

I 2. Dagegen wurde der Milchdurchfall der Katzen nicht gestopft durch

morphinfreies, kodeinarmes Pantopon,
Kodein,
„Restalkaloide“,
morphinfreies Pantopon mit Ausschluss von Restalkaloiden und Narkotin,
Narkotin,

nicht regelmässig oder selten gestopft durch

morphinfreies Pantopon ohne Restalkaloide,
synthetisch rekonstruiertes morphinfreies Pantopon,

bei Anwendung aller Stoffe in Dosen, die 0,08—0,1 g morphinfreiem oder 0,23—0,27 g morphinhaltigem Pantopon entsprachen oder weit höher lagen. Die Differenz in der Wirkung des originalen und des synthetisch wiedergewonnenen morphinfreien Pantopons brachte es mit sich, dass die Untersuchung am Milchdurchfall nicht

in allen Punkten zu Schlussfolgerungen verwertbar ist. Eine Erklärung für diese Differenz ist nicht gegeben.

II 1. Injiziert man Katzen, die eine an sich nicht oder wenig schädliche Menge Koloquintendekokt per os bekamen, nach Magenentleerung (Röntgendurchleuchtung) eine an sich nicht tödliche Dosis von morphinfreiem Pantopon, so sterben sie unter den charakteristischen Zeichen des Kolocynthintodes. Die drastische Wirkung auf den Dickdarm wird nicht aufgehoben, jedoch die Dünndarmentleerung verzögert.

II 2. Die stopfende Wirkung auf Koloquintenkatzen war nicht festzustellen bei

Narkotin,
Papaverin,
Thebain,
Narcein,
morphinfreiem, kodeinarmem Pantopon,

war dagegen, mindestens in einigen Faktoren, vorhanden bei

morphinfreiem Pantopon mit Ausschluss von Narkotin und Restalkaloiden (inkonstant),
Restalkaloiden (inkonstant),
Kodein (konstant),

und war bei synthetisch wiederhergestelltem morphinfreien Pantopon nur wenig schwächer als bei dem originalen Präparat.

II 3. Neben dem Gemisch der Restalkaloide ist Kodein Hauptträger der stopfenden Wirkung des morphinfreien Pantopons. Es wirkt in der Kombination mit den anderen Alkaloiden stärker, als nach der quantitativen Beteiligung zu erwarten wäre. Die aus unseren Versuchen hervorgehende Potenzierung ist aber eine nicht sehr grosse. — Die stopfende Wirkung des Kodeins auf den Koloquintendurchfall ist (unter unseren Versuchsbedingungen) am Dünndarm am deutlichsten zu erkennen.

III. Bei gesunden Katzen ohne Durchfall zeigt sich die stopfende Wirkung des Kodeins vorwiegend in verzögerter Magenentleerung, nur inkonstant in einem Einfluss auf den Dünndarm und ist am Dickdarm nicht zu erkennen. Sowohl bei normalen wie bei Koloquintenkatzen war die Kodeinstopfung qualitativ die gleiche, aber quantitativ deutlich schwächer als die Morphinstopfung; darin liegt die Erklärung, dass Morphin den Milchdurchfall der Katzen stopft, Kodein nicht.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Der Einfluss des Tannalbins auf die Verdauungsbewegungen bei experimentell erzeugten Durchfällen.

Von

Dr. **O. Hesse.**

(Mit 7 Textfiguren.)

Über die mannigfache Wirkungsweise der gebräuchlichsten Abführmittel haben die Röntgenuntersuchungen von Magnus[1]) und seinem Assistenten Padtberg[2]) an Katzen Aufschluss gegeben. Die Resultate wurden am Menschen von Meyer-Betz und Gebhardt[3]) im wesentlichen bestätigt. Dass sich auch noch manche andere, bisher nicht röntgenologisch beobachtete Möglichkeiten des Mechanismus der Durchfälle verwirklicht finden, ist wahrscheinlich. Aus diesen Ergebnissen geht die weitere Aufgabe hervor, auch die ohne Frage nicht minder mannigfaltige Wirkungsweise der Stopfmittel zu untersuchen und hierzu die gleiche Methode, das Röntgenverfahren, anzuwenden.

Röntgenuntersuchungen über den Einfluss von Stopfmitteln liegen bisher nur wenige vor. Die stopfende Wirkung des Morphins ist

1) R. Magnus, Der Einfluss des Sennainfuses auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 251. 1908. — R. Magnus, Der Einfluss des Ricinusöles auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 261. 1908.

2) J. H. Padtberg, Der Einfluss des Magnesiumsulfates auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 129 S. 476. 1909. — J. H. Padtberg, Der Einfluss des Koloquintendekokts auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 134 S. 627. 1910.

3) F. Meyer-Betz und T. Gebhardt, Röntgenuntersuchungen über den Einfluss der Abführmittel auf die Darmbewegungen des gesunden Menschen. Münchener mediz. Wochenschr. 1912 S. 1793.

von Magnus[1]) aufgeklärt. Padtberg[2]) beschrieb die eigenartige Morphinwirkung auf Katzen mit Koloquintendurchfall. Von Neukirch und mir[3]) wurde eine Reihe anderer Opiumalkaloide in ihrer Wirkung auf den Milchdurchfall und den Koloquintendurchfall der Katzen, einzeln und in Kombination, untersucht und die nächst Morphin wichtige Rolle des Kodeins bei der Stopfwirkung des Opiums festgestellt.

Was die Metalladstringentien betrifft, so liegen über die stopfende Wirkung von Wismutpräparaten einige Röntgenerfahrungen vor [Rieder[4]), Best und Cohnheim[5])]; doch sind diese Verhältnisse noch nicht abschliessend aufgeklärt (vgl. S. 385 ff.).

Für die weitere Röntgenuntersuchung des Einflusses der Stopfmittel bleibt also ein weites Feld. Die im folgenden mitgeteilten Versuche sind mit Tanninpräparaten vorgenommen. Benutzt wurde Tannalbin, das uns die Firma Knoll & Co. zur Verfügung stellte.

Die Darreichung von reiner Gerbsäure per os eignet sich nicht, eine stopfende Wirkung auf den Darm zu erzielen. Es schädigt den Magen und kommt im Darm, zumal in seinen unteren Abschnitten, nicht mehr zur Geltung. H. Meyer[6]) führte 1894 das Diacetyltannin unter dem Namen Tannigen ein, das sich im sauren Magensaft nicht löst. Klinische Untersuchungen von Fr. Müller[7]) ergaben, dass Tannigen bei subakuten und chronischen Durchfällen gut wirksam ist, bei akuten Diarrhöen weniger, und keine Schädigungen verursacht. Rost[8]) konnte bei Katzen, die Tannigen per os bekamen, noch un-

1) R. Magnus, Die stopfende Wirkung des Morphins. II. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 210. 1908.

2) J. H. Padtberg, Über die Stopfwirkung von Morphin und Opium bei Koloquinten-Durchfällen. Pflüger's Arch. Bd. 139 S. 318. 1911.

3) O. Hesse und P. Neukirch, Versuche zur Ermittlung der stopfenden Bestandteile im Opium (Pantopon). Pflüger's Arch. Bd. 151 S. 309. 1913.

4) H. Rieder, Beiträge zur Topographie des Magen-Darm-Kanals beim lebenden Menschen nebst Untersuchungen über den zeitlichen Ablauf der Verdauung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen Bd. 8 S. 1. 1904. — H. Rieder, Über die physiologische Dickdarmbewegung beim Menschen. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen Bd. 18 S. 85. 1911.

5) F. Best und O. Cohnheim, Zur Röntgenuntersuchung des Verdauungskanals. Münchener med. Wochenschr. 1911 S. 2732.

6) H. Meyer, Tannigen, ein neues Adstringens für den Darm. Deutsche med. Wochenschr. 1894 S. 626.

7) Fr. Müller, Die Wirkung des Tannigens. Deutsche med. Wochenschr. 1894 S. 627.

8) E. Rost, Über die Ausscheidung der Gerbsäure und einiger Gerbsäurepräparate aus dem tierischen Organismus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 38 S. 346. 1897.

zersetztes Tannigen in den Fäces feststellen; es ist daher wahrscheinlich, dass es auch noch im Kolon wirkt.

Schon 1881 wurde von Lewin[1]) mitgeteilt, dass Tannin-Eiweissverbindungen den Magen schonen. Doch hob Gottlieb[2]) hervor, dass die Magenwirkung auch dieser Zusammenstellung noch zu stark ist. Er stellte 1896 durch mehrstündige trockene Erhitzung auf 110—120° ein 50% Gerbsäure haltendes Tanninalbuminat her. Dies Tannalbin wurde zuerst von v. Engel[3]), dann von Vierordt[4]) klinisch geprüft und erwies sich wie Tannigen bei subakuten und chronischen Durchfällen gut wirksam. Der Einfluss auf leichte akute Diarrhöen konnte weniger sicher festgestellt werden, weil diese durch Diät spontan schnell zurückgehen. Die Anwendung bei schweren akuten Durchfällen (infektiöser Enteritis, Dysenterie, Cholera nostras) wurde widerraten. Dagegen stopfte es auch Typhusdiarrhöen. Die Geschmacklosigkeit und Unschädlichkeit selbst bei Dauerverordnung grosser Dosen (Kinder bis zu 10 g pro die) wurden hervorgehoben. Dass es, wie Gottlieb vermutete, auch in den untersten Darmabschnitten wirksam ist, wurde von Vierordt[4]) als wahrscheinlich angesehen, weil die Fäces an Schleimgehalt abnehmen und konsistent werden. Auch stellte Rost fest, dass nach Tannalbinverfütterung an Katzen Gerbsäure und unzersetztes Tannalbin im Kot zu finden sind. Es stopft nach Vierordt bei darmgesunden Menschen nicht oder nur ganz unwesentlich. Dagegen beobachtete Frey[5]) an einem gesunden Hunde mit vorher regelmässiger Darmentleerung nach 1 g Tannalbin verzögerte Defäkation. Auf die sehr ausgedehnte klinische Literatur über Gerbsäurepräparate kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden.

Methodik.

Die folgenden Versuche wurden an Katzen vorgenommen. Zunächst musste an normalen Tieren ohne Durchfall festgestellt werden, ob und wie Tannalbin wirkt. Von grösserer Bedeutung erschien es jedoch schon a priori, den Einfluss auf verschiedene bekannte Arten von Durchfällen zu untersuchen. Dazu war es nötig, Durchfälle experimentell herzustellen, die bezüglich ihrer Beschaffenheit und der Zeit der Darmentleerung, solange nicht gestopft wird, regelmässig verlaufen und einigermaassen bestimmbar sind. Sind doch normale Katzen

---

1) L. Lewin, Zur Pharmakologie des Tannins und seiner Anwendungsformen. Deutsche med. Wochenschr. 1904 S. 803.

2) R. Gottlieb, Über ein neues Tanninpräparat zur Adstringierung des Darmes. Deutsche med. Wochenschr. 1896 S. 163.

3) R. v. Engel, Therapeutische Erfahrungen über die Anwendung des Tannalbins als Darmadstringens. Deutsche med. Wochenschr. 1896 S. 163.

4) O. Vierordt, Über den klinischen Wert des Tannalbins (Tanninalbuminat Gottlieb). Deutsche med. Wochenschr. 1896 S. 389.

5) E. Frey, Die Wirkung des Tannins auf Resorption und Sekretion des Dünndarms. Pflüger's Arch. Bd. 123 S. 491. 1908.

auch deshalb wenig für derartige Untersuchungen geeignet, weil die Defäkation an sich sehr unregelmässig erfolgt.

In Vorversuchen wurde jedesmal Art und Häufigkeit der Diarrhöen festgestellt und durch einige Tannalbingaben versucht, eine allgemeine Orientierung über Stopfung und Nicht-Stopfung zu gewinnen. Die Röntgendurchleuchtungen der Hauptversuche wurden in der von Cannon[1]), Magnus[2]) u. a. beschriebenen Weise vorgenommen: Die Beobachtung erstreckte sich hauptsächlich auf Magenbewegung und -entleerung, auf die Geschwindigkeit der Dünndarmpassage, die durch Messung der gefüllten Darmstrecken zu verschiedenen Zeiten graphisch dargestellt ist, auf Bewegung, Entleerung des Kolons und die Konsistenz seines Inhalts.

Gearbeitet ist an Katzen mit Milchdurchfall, mit Ricinusöl-, Koloquinten-, Magnesiumsulfat- und Sennainfusdurchfall, endlich mit einem durch Verfütterung von rohen Pferdeorganen entstehenden Durchfall, auf den wir durch die Mitteilungen von Pflüger[3]), Bachem[4]), [s. auch Schmidt[5])] aufmerksam wurden. Um möglichst deutliche Ausschläge zu erzielen, wurden Dosen von je 1 oder 2 g Tannalbin verwandt, also im Vergleich zu den bei Menschen üblichen therapeutischen Dosen beträchtliche Mengen.

1. Katzen mit Milchdurchfall.

Die Tiere bekamen morgens und abends als ausschliessliche Nahrung Milch. Wurde diese nicht spontan getrunken, was nach Tannalbin nur in seltenen Fällen vorkam, so ist sie mit der Schlundsonde zugeführt. Die Katzen bleiben dabei gesund und haben täglich zweimal oder öfter eine breiweiche, hellgelbliche, manchmal bräunliche Entleerung, die auch wohl flüssig sein kann. Die Diarrhöen waren bei allen Versuchstieren etwa 7 Tage nach Beginn dieser Diät durchaus regelmässig. Zur Röntgenuntersuchung eignet sich, auch bei Benutzung des unschädlichen Wismuthydrats, diese Art von Durchfall nicht, weil die schattengebende Substanz im Gerinnsel des Magens festgehalten wird und über den Durchgang der Molke durch Magen und Darmstrecken keine Auskunft gibt. Man

---

1) W. B. Cannon, The mechanical factors of digestion. E. Arnold, London 1911. Literatur s. dort.

2) R. Magnus, l. c.

3) E. Pflüger, Über die Gesundheitsschädigungen, welche durch den Genuss von Pferdefleisch verursacht werden. Pflüger's Arch. Bd. 80 S. 111. 1900.

4) C. Bachem, Über Uzara, ein neues Antidiarrhoikum. Berl. klin. Wochenschr. 1911 Nr. 33.

5) H. Schmidt, Zur Opiumwirkung. Münchener med. Wochenschr. 1912 Nr. 28.

würde also nicht von dem Ablauf des Milchdurchfalls Kenntnis bekommen, sondern nur von der Magendarmpassage einer bestimmten Wismutmenge bei Milchnahrung. Auch diese Feststellung kann in grösseren Vergleichsreihen von Bedeutung sein, war aber für den vorliegenden Zweck nicht geeignet.

Bei drei Tieren wurde morgens nach der spontanen Milchaufnahme je 1 g Tannalbin in etwas Milch mit der Schlundsonde eingegossen. Es erfolgte, wie gewöhnlich bei Milchdurchfallkatzen, im Laufe der ersten Stunden danach eine diarrhorische Entleerung, eine gleiche im Laufe des Abends oder der Nacht (nach der Abendfütterung ohne Tannalbin). Die Wiederholung desselben Versuches am folgenden Tage hatte ebenfalls negatives Ergebnis; ein Tier bekam sogar dreimal am Tage Diarrhöe, die schaumig war. Ebenso verliefen sechs weitere Versuche an Katzen, von denen zwei morgens und abends nach der Mahlzeit je 1 g, eine morgens und abends je 2 g Tannalbin bekamen. Auch sie verliefen negativ insofern, als keine Verzögerung der Darmentleerung zu beobachten war und die Defäkation weich blieb. Beimengungen geringer fester Partikel zu dem flüssigen und weichen Kot wurde dabei noch nicht als positive Stopfung angesehen, um eine scharfe Grenze beizubehalten. Es scheint, dass durch diesen Punkt der Unterschied gegenüber einer Mitteilung von Frey bedingt wird.

Frey fand an einer Katze mit Milchdurchfall in einem Falle bei regelmässiger, guter Nahrungsaufnahme nach je $^1/_2$ g Tannigen morgens und abends am folgenden Tage geformte Fäces. In zwei weiteren Versuchen am gleichen Tier waren auch, und zwar nach 1 g resp. zweimal täglich 1 g Tannigen, geformte Stücke dem Kot beigemischt. Aber in diesen beiden Fällen hatte die Katze an den Versuchstagen die zweite Milchportion nicht getrunken und auch nicht zugeführt bekommen. Frey spricht sich trotzdem auch hier für Stopfung aus, weil in einem Gegenversuch ohne Tannalbin das Tier auch nach Darreichung der halben Milchmenge Milchdurchfall hatte. Immerhin werden diese beiden Versuche dadurch weniger eindeutig. — Wenn Frey also zum Resultat kommt, dass Tannigen den Milchdurchfall der Katzen stopft, während in unseren zwölf Versuchen Tannalbin ihn nicht stopfte, so kann man doch noch nicht daraus auf einen sicheren und wesentlichen Unterschied zwischen Tannigen und Tannalbin schliessen. Es scheint, dass die Abweichung zum Teil auf verschiedene Definition der Stopfung zurückzuführen ist. Aufhebung oder deutliche Verzögerung der Defäkation geht auch aus der Mitteilung von Frey nicht hervor. Die Andeutung der Stopfung des Milchdurchfalls, die in unserer Versuchsanordnung immerhin möglich war, kann nicht als sicher positives Resultat gerechnet werden.

Die genannten Versuche wurden mit drei Katzen an 4 aufeinanderfolgenden Tagen ausgeführt. Bei darmkranken Menschen tritt die Tannalbinwirkung im allgemeinen nicht später als 2—3 Tage nach dem Beginn der täglich wiederholten Darreichung ein (v. Engel). Weitere Fortsetzung schien daher nicht aussichtsreich.

Die Darmentleerungen von Milchdurchfallkatzen wurden also durch Tannalbin nicht verzögert und nicht deutlich eingedickt.

2. Normalkatzen ohne Durchfall.

Nach den Röntgenuntersuchungen von Cannon, Magnus, Padtberg ist der Magen von gesunden Katzen, die mit 25 g Kartoffelbrei und 5 g Wismut gefüttert sind, 2—3 Stunden nach der Mahlzeit entleert, die in bestimmten Zeitabständen gemessenen und als Kurve aufgezeichneten Gesamtlängen der gefüllten Dünndarmschlingen ergeben eine Durchschnittskurve, welche in allen Versuchsreihen gleich ausfiel, der erste Wismutschatten im proximalen Kolon ist durchschnittlich 3 Stunden nach der Mahlzeit zu erkennen; der weitere Kottransport durch das Kolon und nach aussen unterliegt grossen Schwankungen.

Zur Kontrolle der eigenen Technik wurden sieben Versuche an Katzen ohne Durchfall und ohne Tannalbin ausgeführt, deren Resultate mit denen der Voruntersucher übereinstimmten. Die durchschnittliche Dünndarmkurve ist in Fig. 1 abgebildet. Zum Vergleich sind sämtliche Maximal- und Minimalwerte (also nicht die des gleichen Versuches) eingetragen, um die Grösse der normalen Schwankungen deutlich zu machen. In den ersten Versuchen wurden jedesmal doppelte Dünndarmausmessungen, mit Abstand von wenigen Minuten, vorgenommen, die meistens nur um wenige Zentimeter voneinander verschiedene Werte ergaben. Die kleinen Abweichungen erklären sich dadurch, dass es oft nötig ist, die sich überlagernden und die senkrecht zum Röntgenleuchtschirm verlaufenden Dünndarmschlingen durch leichten Druck auf das Abdomen des Tieres auszubreiten; dies kann bei mehr oder weniger starkem Druck die Dünndarmfüllung etwas kürzer oder länger erscheinen lassen. Auch Peristaltik und Pendelbewegungen bedingen kleine Abweichungen. Weil aber in allen Fällen allein Mittelwerte aus einer grösseren Zahl von Bestimmungen benutzt wurden, haben auf der Höhe der Dünndarmfüllung gemessene Differenzen um 10 cm und mehr auf das Gesamtresultat keinen deutlichen Einfluss.

In zehn Versuchen wurde dem Kartoffel-Wismut-Brei je 1 g Tannalbin zugesetzt. Danach fand sich als Mittelwert der Magen-

entleerungszeit etwa $5^1/_2$ Stunden nach der Mahlzeit, maximal über 8, minimal $2^3/_4$ Stunden. Die mittlere Kurve der Dünndarmfüllung

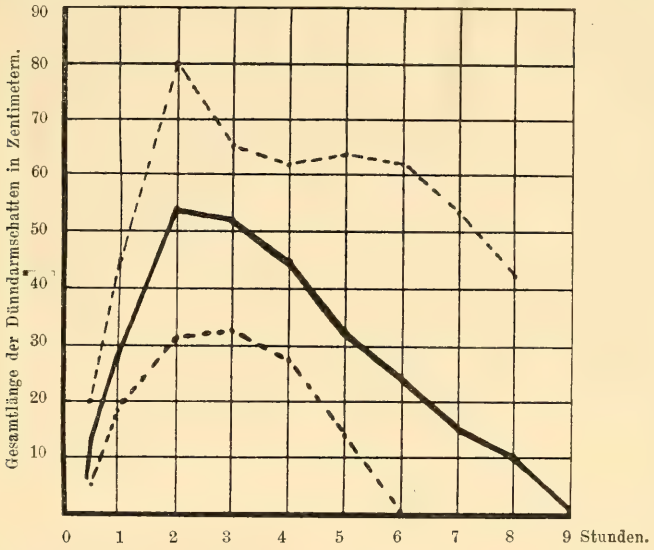


Fig. 1. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen mit Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung (25 : 5 g). Normale Tiere (ohne Tannalbin). Ausgezogene Kurve: Durchschnittswert. Punktierte Kurven: Verbindungslinien sämtlicher in allen Versuchen überhaupt gemessenen maximalen (bzw. minimalen) Werte.

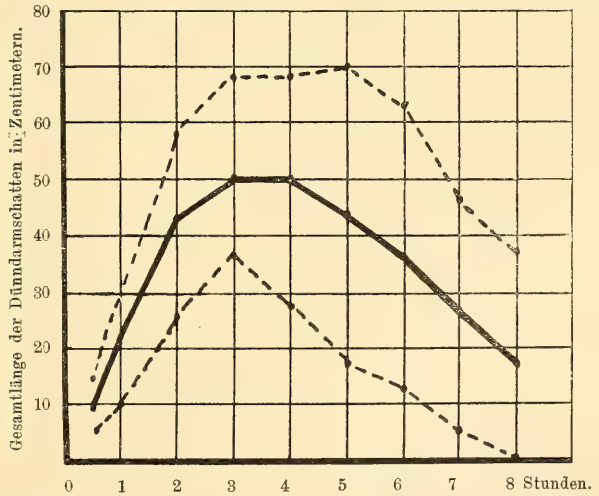


Fig. 2. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen nach Fütterung mit Kartoffel-Wismut-Brei (25 : 5 g), dem Tannalbin beigemengt war. Ausgezogene Kurve: durchschnittlicher Wert. Punktierte Kurven: Verbindungslinie sämtlicher überhaupt in allen Versuchen gemessenen maximalen (bzw. minimalen) Werte.

ist in Fig. 2 gezeichnet. Auch hier sind, um Mitteilung aller einzelnen, beobachteten Zahlenwerte zu vermeiden, sämtliche maximalen und minimalen Zahlen in je einer Nebenkurve wiedergegeben. Die erste Kolonfüllung trat im Mittel fast 4 (3,9) Stunden nach der Mahlzeit auf, frühestens $2^3/_4$ und spätestens $5^1/_4$ Stunden nach der Mahlzeit. Die Magenentleerung war also bei Tannalbinzusatz zu dem Wismutbrei verzögert. Kleinste Restschlieren, die an der faltigen Schleimhaut des kontrahierten Magens haften bleiben können, sind dabei in den angegebenen Zahlen nicht einmal mitgerechnet. Dennoch kann daraus nicht mit voller Sicherheit auf eine direkte Einwirkung des Tannalbins auf den Magen geschlossen werden. Ist doch auch klinisch am Menschen niemals ein Einfluss auf diesen, auch bei Dauerverordnung grosser Dosen, festgestellt. Es ist nämlich ganz allgemein, dass die Magenentleerung der Normaltiere (ohne Tannalbin), wenn sie nach 24stündigem Hungern den Brei spontan fressen, schneller erfolgt, als wenn er ihnen bissenweise in den Pharynx geschoben werden muss. Letzteres war bei den untersuchten Normalkatzen nur in etwa der Hälfte der Fälle nötig, während das Tannalbinfutter trotz der Geschmacklosigkeit des Tannalbins nur selten spontan gefressen ist. Die Verzögerung der Magenentleerung kann daher entweder durch den fehlenden Appetit entstanden sein und nur für eine indirekte Tannalbinwirkung sprechen oder beruht auf einer geringen direkten Beeinflussung des Magens. Auch vom Darme aus könnte das Tannalbin die Magenentleerung hemmen. Der die Magenentleerung oft hemmende Einfluss häufigeren Aufbindens der Tiere zum Zwecke der Röntgendurchleuchtung kommt für den gefundenen Unterschied nicht in Betracht, weil die Tiere mit und ohne Tannalbin etwa gleich oft durchleuchtet wurden. Wohl aber muss man daran denken, dass auch das mit dem Tannalbin eingeführte Eiweiss die Austreibung des Kartoffelbreies aus dem Magen hemmt. Hat doch Cannon nachgewiesen, dass Kohlehydrate schneller in den Dünndarm übertreten als Eiweiss. Immerhin scheint die eingeführte Eiweissmenge von ca. $^1/_2$ g zu gering, um die Verlangsamung der Magenentleerung für sich allein zu erklären.

Die auf den Kurven sichtbare geringe Verlangsamung der Dünndarmpassage, die etwa 4 Stunden nach der Mahlzeit in Erscheinung tritt, erklärt sich aus der langsameren Nachfüllung vom Magen aus bei den Katzen mit Tannalbin. Sie ist übrigens so wenig ausgesprochen und fällt noch in das Bereich normaler Schwankungen,

dass von einem röntgenologisch nachweisbaren Einfluss des Tannalbins auf den Dünndarm gesunder Katzen nicht die Rede ist. Der sehr geringe Unterschied in der Zeit der ersten Kolonfüllung bei Normal- und Tannalbintieren muss ebenfalls auf die verzögerte Magenentleerung bezogen werden. Ebenfalls trat in den Dickdarmbewegungen, der Dickdarmpassage und der Defäkation keine deutliche Abweichung zwischen beiden Tiergruppen zutage: Es kam bei beiden vor, dass Wismutreste bis zu 2 Tagen nach der Wismutmahlzeit in den festen Fäces enthalten waren. Die Beobachtung der proximalen und distalen Kolonhälfte ergab nichts Auffallendes. Dieser Befund entspricht dem von Vierordt an darmgesunden Menschen erhobenen.

Tannalbin hat, abgesehen von leichter Verzögerung der Magenentleerung, auf gesunde Katzen ohne Durchfall keinen wesentlichen Einfluss.

3. Katzen mit Ricinusöldurchfall.

Mit Ricinusöl wurden im ganzen 47 Versuche angestellt. Davon kommen sechs in Abzug, bei denen die Tiere bald nach der Einführung des Öles per os gebrochen haben. Dies ist auch bei Benutzung einwandfreien Öles und auch, wenn man zur Emulgierung höchstens zwei Tropfen dünner Sodalösung zusetzt, nicht völlig zu vermeiden. Ein manchmal erst im Laufe einiger Stunden, besonders um die Zeit des ersten Durchfalls, vorkommendes Erbrechen von Restfüllungen des Magens dürfte dagegen das Resultat der Versuche nicht stören.

Bei den übrigen 41 Versuchen wurde in 25 Fällen die Röntgenbeobachtung vorgenommen.

Die erste Versuchsreihe diente zu dem Zweck, die kleinste Menge Ricinusöles festzustellen, die bei Katzen mit Kartoffel-Wismut-Fütterung noch regelmässig Durchfall erzielt, und seinen Mechanismus zu beobachten. Es war wünschenswert, an einem zwar noch sicher auftretenden, doch milden Durchfall zu arbeiten, um etwa vorhandene Stopfwirkungen deutlich erkennen zu können. Magnus[1]) hatte zum Studium des Einflusses des Ricinusöles auf die Verdauungsbewegungen von Katzen mit regelmässigem Erfolg 25 resp. 12,5 ccm

1) R. Magnus, l. c.

Öl benutzt. Nach H. Meyer[1]) wirken 2 ccm nicht mehr sicher, während 2,5 und 5 ccm nach 4—5 Stunden Diarrhöe erzielten.

Aus zehn Versuchen, bei denen 2—2½ Stunden nach der Wismutbreifütterung die Ricinusölemulsion mit der Schlundsonde eingeführt wurde, ergibt sich, dass Dosen von 7,5, 6 und 5 ccm auch bei unseren Katzen noch regelmässig wirksam waren. Es kam im Durchschnitt 3½ (zwischen 1½ und mehr als 7) Stunden nach der Öldarreichung zum Durchfall. Weil in zwei Fällen dieser auf

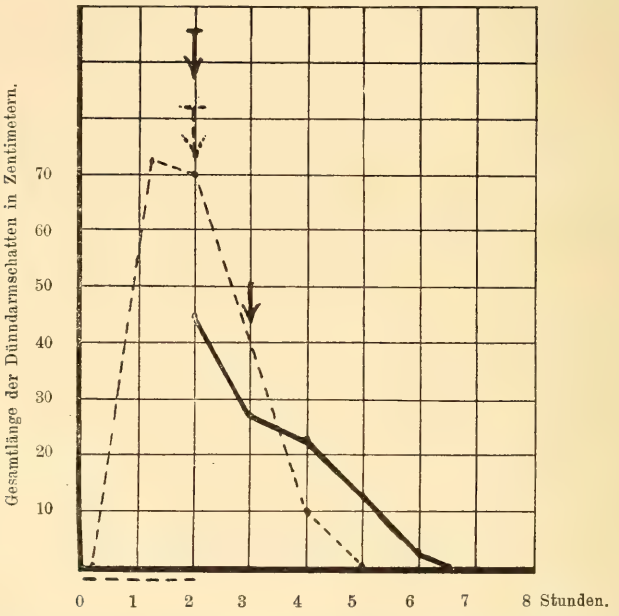


Fig. 3. Diagramm des Verlaufs der Verdauungsbewegungen von Katzen, die ca. 2 Stunden nach einer Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung Ricinusöl per os bekamen. Kurve *1*, punktierte Linie: ein solcher Versuch als charakteristisches Beispiel. Kurve *2*, ausgezogene Linie: Durchschnittskurve. ✝ = erste Kolonfüllung.

5 ccm erst 6 bzw. mehr als 7 Stunden nach dem Öl erfolgte, wurden 5 ccm als Minimaldosis angesehen, wenn auch 2,5 ccm noch in einem Fall wirksam waren (das Tier erbrach im Verlauf). Von diesen zehn Tieren wurden sechs mit Röntgenstrahlen beobachtet. Die von Magnus bei gleicher Versuchsanordnung, aber an Tieren mit 12,5 bis 25 ccm Öl gefundene Dünndarmkurve fand sich auch nach Einführung von nur 5 ccm. Fig. 3 zeigt in Kurve *1* ein Beispiel der

1) H. Meyer, Über die wirksamen Bestandteile des Ricinusöles. I. Mitt. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 28 S. 150. 1891.

rapiden Dünndarmentleerung nach Ricinusöl. Nicht in allen Fällen war die Wirkung so kräftig. Wenn nämlich bei Einführung des Öles 2—3 Stunden nach der Mahlzeit der Magen noch nicht ganz leer ist, kann die vollständige Entleerung durch den Einfluss des Fettes gehemmt werden (bis zu 7 Stunden nach der Mahlzeit und mehr), und die Nachfüllung in den Dünndarm ist verlangsamt. Doch war der Mechanismus der Ölwirkung überall der gleiche, so dass in der Durchschnittskurve der Fig. 3 (Kurve *2*) im Vergleich zur Normalkurve ohne Ricinusöl (Fig. 1) die Beschleunigung der Dünndarmentleerung durch das Öl hinreichend deutlich ist. Ebenfalls

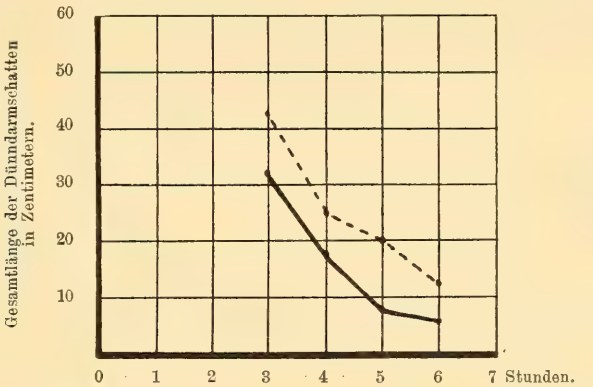


Fig. 4. Diagramm des Verlaufs der Verdauungsbewegungen von Katzen mit Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung, dem Ricinusöl beigesetzt war. a) Punktierte Linie: Durchschnitt der Dünndarmentleerung ohne Tannalbin. b) Ausgezogene Linie: Durchschnitt bei gleicher Versuchsanordnung, wenn jedoch dem Ricinus-Wismut-Brei Tannalbin zugesetzt ist.

fand sich auch mit diesen kleinen Ricinusmengen eine beschleunigte Dünndarmpassage, wenn das Öl sofort mit dem Wismutbrei zusammen verfüttert ist; der Kurvenausschnitt von Fig. 4 (Kurve *a*) lässt die Beschleunigung im Vergleich zur Normalkurve der Fig. 1 erkennen (Durchschnitt aus sieben Ricinusversuchen ohne Tannalbin). Auch die von Magnus beschriebene charakteristische Erregung der Pendelbewegungen und Peristaltik des Dünndarmes war, wenn auch vielleicht nicht ganz so auffallend, bei kleinen Ricinusdosen sichtbar.

Mit den so festgestellten Minimaldosen von 5—7½ ccm Ricinusöl wurden elf Versuche mit und, zur Kontrolle, 17 Versuche ohne Tannalbin vorgenommen zur Beobachtung, ob ein Einfluss des Tannalbins auf die Zeit der Defäkation und die Konsistenz der Fäces nachweisbar ist. Die Verhältnisse der Darmentleerung werden durch Tab. 1 veranschaulicht.

Tabelle 1.

	Dem Wismutbrei waren beigemischt		Kontrollen ohne Tannalbin	
	2 g Tannalbin	1 g Tannalbin		
Durchfall trat auf	3	$4^1/_2$	3	
Ricinusöl nach hauptsächlicher Mageneutleerung gegeben	3	2 (und $3^1/_2$)	5	Stunden nach der Einführung des Ricinusöles
	$2^1/_2$	6	3	
	—	>6	5	
	—	—	$1^1/_2$ (und 3)	
	—	—	$4^1/_2$	
	—	—	5	
	—	—	6	
	—	—	3	
	—	—	3 (und 6)	
Ricinusöl gleichzeitig mit dem Wismutbrei gegeben	5	3	5	
	—	10	2 (und 5)	
	—	$^3/_4$ und >10	$4^1/_2$	
	—	—	1 (und 4)	
	—	—	$5^1/_2$	
	—	—	$4^1/_2$	
	—	—	6	

Während also bei den Kontrolltieren (Wismutbrei ohne Tannalbin) regelmässig $1^1/_2$—6 Stunden nach dem Öl Durchfall auftrat, war bei den Tieren, die Wismutbrei mit Tannalbin bekamen, unter elf Fällen zweimal eine sichere ($>6^h$, 10^h) und einmal eine wahrscheinliche Verzögerung ($^3/_4$ und $>10^h$) festzustellen, also in weniger als einem Viertel der Beobachtungen. Die Konsistenz der Fäces war in beiden Versuchsreihen die gleiche: ein Gemisch von altem, hartem Kot mit schleimig-flüssigen Bestandteilen.

Rein negativ verliefen Versuche, in denen abends der Wismutbrei verfüttert und am folgenden Morgen, als alles Wismut im Dickdarm war, 5 ccm Öl gegeben wurden: Tiere mit und ohne 1 resp. 2 g Tannalbin im Wismutbrei hatten 4—$6^1/_2$ Stunden nach dem Öl Entleerungen von gleicher Beschaffenheit (vier Versuche; ein Tier brach).

Wenn trotz dieses vorwiegend negativen Resultates in sechs Versuchen mit Tannalbin und 13 Kontrollproben ohne Tannalbin die Röntgenuntersuchung ganz oder zum Teil durchgeführt wurde, so war das nötig, um zu ermitteln, ob nicht doch in den Einzelheiten der Magen- und Darmbewegungen ein Tannalbineinfluss deutlich wird. Es zeigte sich, dass die charakteristische Erregung der Dünn-

darmbewegungen, das eigentümliche Hin- und Herhuschen kleiner Schatten auf dem Röntgenschirm, durch Tannalbin nicht oder meistens nicht aufgehoben wird.

Die Geschwindigkeit der Dünndarmpassage zeigte sehr verschiedene Werte. Im Vergleich zu der in Fig. 3 Nr. 2 mitgeteilten Durchschnittskurve bei Einführung des Ricinusöles 2—3 Stunden nach der Mahlzeit, wurde alles in allem zweimal eine verlangsamte Dünndarmpassage gesehen; die Dünndarmkurve blieb bis 7 Stunden nach der Mahlzeit in einer Höhe von 25—40 cm (nachdem in der Zwischenzeit in dem einen dieser Fälle der Dünndarm schon leer gewesen war). Dieses waren die zwei Tiere, die, wie erwähnt, auch eine Verzögerung der Dickdarmentleerung aufwiesen. Doch ist die Verlangsamung der Dünndarmpassage nicht so stark, um auch die im Dickdarm allein durch verzögerte Nachfüllung zu erklären. Dies sind indessen die beiden einzigen Beobachtungen, welche die Möglichkeit einer Dünndarm- und Dickdarmwirkung des Tannalbins bei Ricinusdurchfall ergaben.

Die Durchschnittskurven der Katzen, die Wismutbrei und Ricinusöl gleichzeitig bekamen, unterscheiden sich, wie der Kurvenausschnitt von Fig. 4 zeigt, bezüglich Entleerung des Dünndarms nicht deutlich; zufällig kam es sogar bei den Tieren mit Tannalbin zu etwas schnellerer mittlerer Dünndarmpassage.

Die grossen Schwankungen, die für Katzen mit Ricinuszufuhr 2—3 Stunden nach der Tannalbin-Wismut-Fütterung eine charakteristische und von der in Fig. 3 abgebildeten Kurve der Kontrolltiere deutlich abweichende Durchschnittskurve nicht zu zeichnen erlauben, ergeben sich aus folgender Tabelle der in Zentimetern gemessenen Dünndarmlängen einiger Beispiele.

Tabelle 2.

Dünndarmfüllung in Zentimetern. Stunden nach der Einführung der Wismutmahlzeit.

2 Std.	3 Std.	4 Std.	5 Std.	6 Std.	7 Std.	Resultat
55 cm	72 cm	73 cm	53 cm	44 cm	42 cm	positiv
37 „	40 „	22 „	0 „	12 „	23 „	positiv?
52 „	43 „	22 „	0 „	0 „	0 „	negativ
21 „	25 „	23 „	18 „	11 „	0 „	unsicher
23 „	36 „	12 „	0 „	0 „	0 „	negativ
28 „	27 „	13 „	0 „	0 „	0 „	negativ

Die schon bei Ricinustieren ohne Tannalbin sehr wechselnden Werte für die Zeit der Magenentleerung, der ersten Kolonfüllung, ergaben bei den Katzen mit Tannalbin keinen durchgreifenden Unterschied.

Man kann zusammenfassen: Grosse Dosen Tannalbin ändern bei dem durch geringe Ricinusdosen erzielten Durchfall von Katzen die Konsistenz der Entleerungen nicht, verzögern die Dünndarm- und Dickdarmpassage in weniger als einem Viertel der Fälle und scheinen im übrigen wirkungslos.

4. Katzen mit Koloquintendurchfall.

Das Koloquintendekokt wurde täglich nach den Vorschriften der Pharmakopöe frisch aus entkernten Früchten bereitet, in gleicher Weise wie von Padtberg angegeben, dessen Untersuchung dieses Durchfalls an Katzen als Ausgangspunkt diente. Es sind im ganzen 57 Versuche angestellt, 25 mit, 32 zur Kontrolle ohne Tannalbin. Unter diesen waren 33 Röntgenuntersuchungen. Bei jedem Tannalbinversuch wurde die Wirksamkeit des Dekoktes an Katzen ohne Tannalbin kontrolliert. Eine Reihe von Versuchstieren musste wegen frühzeitigen Erbrechens nach Einführung des Dekoktes mit der Schlundsonde ausgeschaltet werden und ist in den genannten Zahlen nicht enthalten. Ebenfalls musste dreimal wegen Krankheit der Tiere der Versuch abgebrochen werden; diese Katzen erlagen der vereinigten Wirkung des ziemlich heftigen Koloquinteneingriffes und einer Bronchopneumonie; die Sektion zeigte, dass das benutzte Dekokt, wenn es vom Darm asthenischer Tiere nicht schnell genug befördert wurde, im unteren Ileum, vorwiegend aber im Kolon, starke hämorrhagische Entzündung machen kann. — Die Entleerungen der Kontrollkatzen nach Koloquintendekokt hatten das charakteristische schleimige, glasige, manchmal blutige Aussehen und waren fast nie auf eine einzige Defäkation beschränkt. Einen wirklich milden Durchfall zu erzielen, war unmöglich. Wie die Bestimmung der minimalen, sicher wirkenden Dosis an den Kontrolltieren zeigte, lag diese bei 3 ccm des 10 %igen Dekokts [Padtberg[1]) benutzte 10 ccm gleicher Konzentration]. — Es wurden meistens frische Tiere benutzt. Nur am Anfang kamen dieselben Katzen gelegentlich zweimal in den Versuch, im Abstand von mehr als einer Woche, so dass sie sich inzwischen erholt hatten.

Wie beim Ricinusöldurchfall wurden verschiedene Darreichungsmodi durchprobiert. Das Tannalbin ist immer dem Wismutbrei beigemengt worden.

a) Das Dekokt wird unmittelbar nach der Wismutbreifütterung eingegossen. Dosis anfangs 6—7½ ccm, später 4—5 ccm.

1) J. H. Padtberg, l. c.

Tabelle 3.

Es traten Entleerungen auf	Stunden nach der Mahlzeit
bei sechs Tieren ohne Tannalbin . .	3 (und 5½), 3, 2 (und 3½, 6), 4½ (und 5), 6½, 2½ (und 3½, 5)
bei drei Tieren mit 2 g Tannalbin . .	4 (und 5½), 2½ (und 3¾), 2½
bei einem Tier mit 1 g Tannalbin . .	1½ (und 2)

Diese Fäces waren also durch Tannalbin nicht verzögert und in allen Fällen diarrhöisch zu nennen. Jedoch unterschieden sie sich bei den Tieren mit Tannalbin von den Kontrollkatzen deutlich durch eine mehr breiig-pastenartige, weniger schleimige Konsistenz, waren trockner, enthielten geformte Bestandteile und so gut wie niemals Blut. (Sie zeigten in allen folgenden Versuchen dies gleiche Verhalten.) Bei der Röntgenuntersuchung zeigten Magenentleerung, Dünndarmpassage, Kolonfüllung und -entleerung keinen erkennbaren Unterschied zwischen den beiden Versuchsreihen (sechs Fälle). Die Dünndarmkurven entsprachen im Prinzip den von Padtberg mitgeteilten.

b) Das Dekokt wird nach hauptsächlicher Entleerung des Magens in den Dünndarm, etwa 2 Stunden nach der Mahlzeit gegeben. Dosis 3 ccm.

Tabelle 4.

Es traten Entleerungen auf	Stunden nach der Mahlzeit
bei drei Tieren ohne Tannalbin	5½ (und 6¼), 4½ (und 6, 8), 5 (und später)
bei drei Tieren mit je 2 g Tannalbin .	5¾, 3 (und 4½, noch dreimal wiederholt), >7 (fest)

Bei dieser Versuchsanordnung bestanden in beiden Gruppen die ersten Fäces vorwiegend aus festem, altem Kot, die folgenden waren schleimig diarrhöisch. Der Unterschied der Konsistenz nach Tannalbinverfütterung trat wie bei a) auch hier zutage. Ein Versuch mit Tannalbin ergab geringe Verzögerung der Entleerung, die beiden anderen sind, abgesehen von der mässigen Konsistenzänderung, negativ. Röntgenuntersuchung wurde nicht vorgenommen.

c) Das Dekokt wird morgens gegeben, nachdem am Abend vorher die Wismutbreifütterung gemacht war, so dass am Morgen nur das Kolon Füllung zeigte. Dosis 3 ccm Dekokt.

Tabelle 5.

Es traten Entleerungen auf	Stunden nach der Koloquintenzufuhr
bei zwei Tieren ohne Tannalbin . . .	$2^3/_4$ (und später), $1^1/_4$ (3 und $3^1/_2$)
bei zwei Tieren mit je 2 g Tannalbin	7 (und 8, halbfest), 3 (und später, Durchfall)

In einem Fall war also durch Tannalbin die Koloquintenentleerung um einige Stunden verzögert; der andere verlief negativ. Kein Röntgenversuch.

Bei diesen inkonstanten und nicht ausreichend deutlichen Ergebnissen war es nicht ratsam, mit diesen Methoden eine grössere Reihe von Versuchen fortzuführen. Da es sich zeigte, dass die Katzen meistens auch an dem der Koloquintendarreichung folgenden Tage noch Durchfall hatten, so wurde nun versucht, diesen Nachdurchfall zu stopfen. Diese Versuchsanordnung entspricht wohl am meisten den Verhältnissen der Praxis, in denen Tanninpräparate benutzt werden können, wenn nach Reizung des Magendarmkanals und mehrmaliger Entleerung desselben die Diarrhöen unerwünscht lange fortbestehen. Gleichzeitig lag hier eine relativ milde Art von Durchfall vor.

d) Koloquintendekokt 14—16 Stunden vor der Wismutfütterung (die das Tannalbin enthielt). Dosen anfangs 6—8, später bis zu 20 ccm ansteigend. Weil Tannalbin- und Kontrollversuche jedesmal mit der gleichen Menge desselben Dekoktes ausgeführt wurden, ist das Resultat trotz der ansteigenden Dosen direkt vergleichbar. Die Tiere hatten sämtlich im Laufe der Nacht, zwischen der Koloquinteneingabe und der Wismutfütterung, einmal oder öfter charakteristische Koloquintenfäces entleert.

Nach Ausschaltung der Katzen mit Erbrechen und der kranken Tiere bleiben 37 Versuche; 27 von diesen wurden mit Röntgendurchleuchtung angestellt. — Bei den starken individuellen Unterschieden, welche die Darmentleerung von Katzen aufweist, ist es nicht auffallend, dass bei experimenteller Herstellung eines möglichst leichten Durchfalls, eines Nachdurchfalls (nach Drastikum), einige Katzen nicht mehr innerhalb der Beobachtungszeit nach Wismutfütterung diarrhöische Fäces entleerten. Dies war bei den Kontrolltieren (ohne Tannalbin) unter 21 Fällen siebenmal zu beobachten; d. h. der Nachdurchfall war in 66 % der Versuche vorhanden. Es würde das zu wenig erscheinen, um damit zu arbeiten, wenn nicht

der Unterschied gegenüber den mit Tannalbin gefütterten Tieren erheblich wäre. Bei diesen trat unter 16 Beobachtungen nur dreimal, also in nur 18 % der Versuche, Nachdurchfall ein, während elfmal sichere, zweimal sehr wahrscheinliche stopfende Wirkung gesehen wurde. Die Verhältnisse gehen aus Tabelle 6 am klarsten hervor.

Tabelle 6.

Die Tiere bekamen 14—16 Stunden vor der Wismutmahlzeit das Koloquintendekokt. Die Entleerung erfolgte — Stunden nach der Wismutfütterung.

1. Bei Tieren mit Tannalbin im Kartoffel-Wismut-Brei	2. Bei Tieren ohne Tannalbin im Kartoffel-Wismut-Brei
26 > 24	$3^1/_2$ (und mehrf. später) > 10
(2 spurweise); 26 > 24	2 (und 6, 26) 6
$1^1/_2$ > 24	6 4 (6 und mehrf. später)
6 > 24	4 (und mehrf. später) 7
> 24	1 (6) > 8 (< 24)
> 24	> 11 (< 24) $6^1/_2$
> 24	1 (7 und mehrf. später) > 8 (< 24)
$3^1/_2$, 24	> 24 $2^1/_2$
> 11 (< 24)	6 $7^1/_2$
> 10 (< 24)	> 24
> 24	> 24
(1 spurweise) > 10 (< 24)	7

Als verzögerte Entleerung ist hierbei gerechnet, wenn innerhalb von > 8 Stunden nach der Wismut-(Tannalbin-)Fütterung keine Fäces kamen. Im allgemeinen war die Konsistenz des Kotes schleimigweich bei den frühen, ganz oder teilweise geformt bei den späteren Entleerungen, d. h. bei den mit Tannalbin behandelten Tieren in der Mehrzahl der Fälle fest, bei denen ohne Tannalbin in zwei Drittel der Fälle diarrhöisch.

Es bestand nun die Frage, welchem Abschnitt des Magen-Darm-Kanals diese Wirkung des Tannalbins zuzuschreiben ist. Zur Beantwortung wurden 27 Röntgenversuche mit folgendem Resultat ausgeführt. Die Magenbewegung und die Zeit der Magenentleerung ergaben keinen bestimmten Unterschied. Letztere schwankte um 3—6 Stunden bei beiden Versuchsgruppen; der bei gesunden Tieren ohne Durchfall beobachtete verzögernde Einfluss des Tannalbins auf die Austreibung des Mageninhalts war hier nicht so deutlich. Die Dünndarmpassage ergibt sich aus den in Fig. 5 abgebildeten Kurven, den Durchschnittskurven von 17 Versuchen ohne und zehn mit Tannalbin. Der Unterschied zwischen beiden ist so gering, dass von einer eindeutigen Tannalbinwirkung auf die Dünndarmentleerung

nicht die Rede sein kann. Ferner ist bemerkenswert, dass sich beide Kurven nur unwesentlich von dem Verlauf der Dünndarmkurve normaler Tiere (ohne Durchfall, ohne Tannalbin; Fig. 1) unterscheiden. Daraus ergibt sich, dass Magen und Dünndarm der Katzen mit Nachdurchfall anscheinend ziemlich normal waren, während die nachhaltige Wirkung des Koloquintendekokts in erster Linie als Dickdarmerkrankung anzusehen ist. Die Sektionsbefunde bestätigen diesen Schluss. Auch die Beobachtungen Padtberg's führten zu dem gleichen Resultat, dass die Dickdarmreizung durch Koloquinten

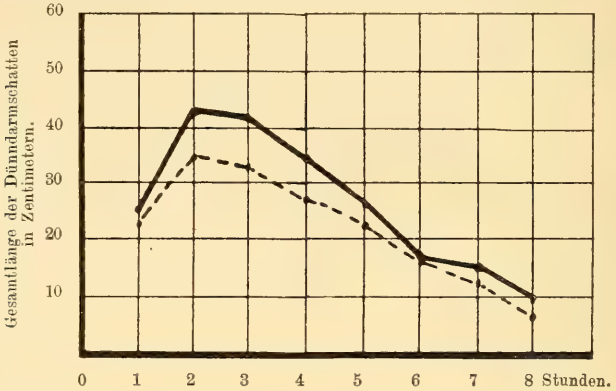


Fig. 5. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen mit Kartoffel-Wismut-Brei am Tage nach einer Koloquintenfütterung (Nachdurchfall). Punktierte Linie: Durchschnitt aus 17 Versuchen ohne Tannalbin. Ausgezogene Linie: Durchschnitt aus zehn Versuchen mit Tannalbin.

die Dünndarmreizung deutlich überwiegt: Er injizierte am lebenden Tier in Narkose in etwa gleichlange Strecken von abgebundenem Dünn- und Dickdarm Koloquintendekokt und sah im Dünndarm nach Injektion von 2 ccm 10 %igem Dekokt 9 ccm Sekret auftreten (Mittel aus 22 Darmschlingen), im Dickdarm nach Injektion von 2 ccm 2½ %igem Dekokt dagegen (im Mittel aus zwölf Bestimmungen) 34,5 ccm Sekret entstehen.

Die einzelnen Dünndarmkurven dagegen zeigten unter sich die allergrössten Verschiedenheiten: bald maximale Füllung schon 1—2 Stunden nach der Mahlzeit und völlige Entleerung nach 4 Stunden, bald noch 3—5 Stunden nach der Mahlzeit nur kleine Strecken gefüllt und erst 6 Stunden nach der Mahlzeit maximale Füllung, bald während der ganzen Zeit der Dünndarmpassage gleichzeitig immer nur Füllung kleiner Strecken, bei langsamer Magenentleerung. Es erübrigt sich bei diesen, weder für Versuche mit

noch ohne Tannalbin spezifischen, grossen Differenzen die Zahlentabelle in extenso mitzuteilen.

Dass es sich hier um keine oder doch keine deutliche Beeinflussung des Dünndarms durch Tannalbin handelt, geht auch aus der Zeit der ersten Kolonfüllung hervor; sie lag bei den Tieren mit Tannalbin nicht später als bei den Kontrollen. Zufällig waren die Verhältnisse sogar umgekehrt, als man erwarten mochte: Im Mittel aus 17 Bestimmungen füllte sich das proximale Kolon bei den Kontrolltieren 3,3 Stunden (2—6½ Stunden) nach der Fütterung, bei den zehn Tannalbinversuchen 2,4 (1—6) Stunden nach der Mahlzeit.

Die Frage, ob das ganze Kolon gleichmässig oder ob einzelne Abschnitte von ihm besonders geeignet sind zur Stopfwirkung, ist nicht einfach zu entscheiden. Die Protokolle ergeben über die während der Durchleuchtungen vorgefundene Lagerung des Wismutkotes folgendes: Bei den Kontrollkatzen war in keinem der 24 Stunden nach der Mahlzeit untersuchten Fälle das Coecum um diese Zeit noch gefüllt, während es bei den Tannalbintieren in drei von zehn Fällen noch voll Inhalt war. Wenn man ferner das Kolon der Katzen mit Cannon in zwei Abschnitte teilt, die sich wenigstens funktionell deutlich unterscheiden, so war die Zeit des ersten Eintritts von Wismutkot aus dem proximalen in das distale Kolon in beiden Versuchsreihen ziemlich gleich: Bei 17 Kontrollkatzen war das distale Kolon 8 Stunden nach der Mahlzeit 14mal gefüllt (bzw. gefüllt gewesen), dreimal noch nicht gefüllt; unter zehn Tannalbintieren war es neunmal gefüllt, einmal nicht gefüllt. Etwas anders ist der Befund, wenn man den ersten Eintritt des Kotes in das untere Deszendens und obere Rectum (wo er auch bei Katzen sehr lange liegen kann) ins Auge fasst: Unter 16 Kontrollen war das obere Rectum 8 Stunden nach der Mahlzeit in zwölf Fällen, also 75 %, gefüllt, in vier Fällen noch nicht gefüllt oder gefüllt gewesen. Unter zehn Tannalbintieren war es 8 Stunden nach der Mahlzeit nur in fünf Fällen, also 50 %, gefüllt, in vier Fällen sicher nicht und in einem Fall (Grenzfall) noch nicht deutlich gefüllt. — Danach lässt sich indessen eine erhebliche Bevorzugung eines einzelnen Kolonabschnittes durch das Tannalbin nicht sicher feststellen. Die bei der Sektion von Koloquintenkatzen oft makroskopisch erkennbare Colitis (hämorrhagica) macht es verständlich, dass hier das Tannalbin mehr Gelegenheit zum Angreifen hat als an dem durchweg fast intakten Dünndarm.

Man kann zusammenfassen: Der Koloquintendurchfall der Katzen wird durch einmalige Tannalbingaben nicht gestopft; nur die Konsistenz der Fäces erleidet eine geringe Veränderung. — Der in zwei Drittel der Fälle noch am Tage nach Koloquintenzufuhr bleibende Nachdurchfall wird durch Tannalbin häufig gestopft. Diese Wirkung setzt am Kolon an. Damit ist der Beweis geführt, dass Tannalbin auch in den untersten Darmabschnitten der Katze noch wirksam ist. Es handelt sich in vorwiegendem Grade um eine adstringierende Wirkung auf die entzündete Schleimhaut mit Veränderung von Resorption und Sekretion; dagegen tritt der Einfluss des Tannalbins auf die Motilität in den Hintergrund.

Der in vielen Punkten ausbleibende Einfluss des Tannalbins auf Ricinusöl- und Koloquintendurchfall entspricht dem klinischen Befund, dass Tannalbin auf akute Diarrhöen des Menschen nicht so regelmässig, jedenfalls nicht so sicher nachweisbar wirkt wie auf subakute und chronische.

5. Katzen mit Sennadurchfall.

Nach den Feststellungen von Magnus[1]) beeinflussen 20 ccm eines 10%igen Sennainfuses bei fleischgefütterten Katzen die Bewegungen des Magens und Dünndarmes nicht, veranlassen jedoch bei ihrer Ankunft im Dickdarm Kolonbewegungen, die zur Ausstossung zuerst fester, dann halbweicher, weicher, selten auch flüssiger Fäces führen. Die Antiperistaltik des proximalen Kolons ist aufgehoben. Unter 20 Tieren blieb bei vier die Wirkung aus. Die erste Entleerung erfolgte im Mittel nach $6^1/_2$ Stunden; in einigen Fällen wurde sie erst am folgenden Morgen im Käfig gefunden.

Zur Prüfung des Effektes des Tannalbins gegenüber der Sennawirkung wurden acht Katzen zunächst 5 Tage lang auf Fleischkost (zweimal täglich 75 g gehacktes Fleisch) gesetzt, worauf feste Entleerungen in Zwischenpausen von 1—4 Tagen erfolgten. Darauf erhielten sechs von diesen acht Katzen 2 Tage lang täglich zweimal je 2 g Tannalbin mit dem Futter, ebenso am Morgen des Versuchstages. Jedes Tier bekam also 10 g Tannalbin in $2^1/_2$ Tagen. Am Versuchstage erhielten die Tiere 20 ccm 10%igen Sennainfuses mit

1) R. Magnus, Der Einfluss des Sennainfuses auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 251. 1908.

der Schlundsonde und vor- und nachher gehacktes Fleisch. Die Wirksamkeit des Sennainfuses ergab sich an den beiden Kontrolltieren, von denen eines nach $3^1/_2$ und 7 Stunden weiche Entleerung, das andere nach $3^1/_2$ Stunden feste und weiche, nach $6^1/_2$ Stunden weiche Entleerung hatte.

Der Erfolg bei den sechs mit Tannalbin behandelten Katzen war:

Katze					
Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5	Nr. 6
Entleerung					
keine Entleerung	nach 7 Std. fest + weich, nach $9^1/_2$ Stdn. weich	am anderen Morgen fest + halbweich	nach $3^1/_2$ Stdn. fest	nach $7^1/_2$ Stdn. fest + weich, am anderen Morgen weich	nach 5 Stdn. fest + weich

Bei einer Katze blieb die Wirkung aus. Bei den anderen erfolgte nach ähnlichen Zeiten, wie sie Magnus beobachtete, zuerst feste Entleerung, an die sich bei vier Tieren weiche oder halbweiche Stühle anschlossen.

Demnach hat Tannalbin selbst in grossen Dosen und bei mehrtägiger Vorbehandlung das Zustandekommen der Sennawirkung nicht verhindert.

6. Katzen mit $MgSO_4$-Durchfall.

Über die Beeinflussung des Bittersalzdurchfalls durch Tannalbin habe ich leider keine ausgedehnten Erfahrungen sammeln können, da fast alle mit Tannalbin vorbehandelten Tiere auf Einführung einer hypertonischen $MgSO_4$-Lösung in den Magen mit Erbrechen reagierten. Dass aber auch nach ausgiebiger Anwendung von Tannalbin durch Magnesiumsulfat Durchfall hervorgerufen werden kann, lehrt folgender Versuch:

Katze hat bei Fleischnahrung innerhalb 6 Tagen drei feste Stuhlentleerungen. Sie erhält 2 Tage lang mit dem Futter 2×2 g Tannalbin und ebenso am Morgen des Versuchstages 2 g Tannalbin (im ganzen 10 g Tannalbin in $2^1/_2$ Tagen). Am Morgen des Versuchstages bekommt sie 25 g Kartoffelbrei und danach 50 ccm 5 % $MgSO_4$ [1]) mit der Schlundsonde. Nach 11 Stunden hat sie reichliche diarrhöische Stuhlentleerung. Am anderen Mittag wird halbweicher und weicher Stuhl entleert.

1) Sicher abführende Dosis von $MgSO_4$ nach J. H. Padtberg, Der Einfluss des Magnesiumsulfats auf die Verdauungsbewegungen. Pflüger's Arch. Bd. 129 S. 476. 1909.

Jedenfalls sind weitere Experimente erforderlich, um ein endgültiges Urteil über die Stopfwirkung des Tannalbins gegenüber dem Bittersalzdurchfall zu gewinnen.

7. Katzen mit Durchfall bei Verfütterung von Pferdemilz und -leber.

Um einen deutlicheren Effekt des Tannalbins beobachten zu können, war es nötig, bei Katzen eine andere Form von Diarrhöen, einen milden, chronischen Durchfall herzustellen.

Pflüger[1]) hat gefunden, dass Hunde bei ausschliesslicher Ernährung mit Pferdefleisch regelmässig dünnflüssige Entleerungen haben; sie können dabei, wenn auch nicht ganz ohne Schädigung, mehrere Monate am Leben bleiben. An Katzen zeigte sich der Durchfall nicht so regelmässig. Bachem[2]) benutzte diese Beobachtung, ebenso wie Schmidt[3]), zur pharmakologischen Untersuchung; sie fütterten Hunde mit Pferdefleisch unter Zusatz von Milz bzw. nur mit Pferdeorganen (Milz, Nieren, Hirn).

Bei den von uns verwandten Katzen gelang es regelmässig, durch Ernährung mit roher Milz und Leber von Pferden dünnbreiige Entleerungen im Laufe von 3—5 Tagen zu erzielen, die innerhalb von 24 Stunden ein- bis dreimal erfolgten. Nur pflegte, wie auch Pflüger an Hunden beobachtete, die zuerst entleerte Portion der Fäces geformte Bestandteile zu enthalten oder ganz geformt zu sein. Auch waren die Tiere individuell verschieden geeignet. Oft wurden die Durchfälle bei unveränderter Ernährung nach wenigen Tagen unregelmässig, die Entleerungen ganz oder grossenteils fest. Eine Versuchsreihe, in der drei Katzen während 16 Tagen mit 100 g Pferdemilz und -leber pro die gefüttert wurden, ergab, dass die für vorliegenden Zweck nötige Regelmässigkeit der Diarrhöe nicht erreicht werden konnte. Eine bei den gleichen Tieren angeschlossene Ernährung mit roher Pferdemilz allein (4 Tage) führte ebenfalls nicht zu dem gewünschten Resultat. Es ergab keinen Unterschied, ob die Organe feingehackt oder in Stücken verfüttert wurden. Die Tiere verweigerten die Nahrungsaufnahme in keinem Falle.

Ein regelmässiger breiweicher oder halbflüssiger Durchfall bei geeigneten Tieren wurde erst erzielt, wenn der gehackten rohen Pferdemilz und -leber Brot beigemengt war. Die Entleerungen erfolgten zwei- bis dreimal innerhalb 24 Stunden; nur die erste Portion enthielt auch jetzt oft geformte Bestandteile in meist geringer Menge. Nach mehrfachem Hin- und Herprobieren erwies es sich am geeignetsten, täglich zweimal je 50 g Milz, 50 g Leber und 50 g Brot, gehackt und gemischt, zu geben, dabei Wasser nach Belieben. Die Katzen

1) E. Pflüger, l. c.
2) C. Bachem, l. c.
3) H. Schmidt, l. c.

bekamen morgens gegen 10 h und abends um 6 h das Fressen. Die Hauptentleerungen erfolgten nach der Abendfütterung und in der Nacht, eine, aber nicht regelmässig, nach der Morgenfütterung. Die genauen Entleerungszeiten konnten daher nicht regelmässig beobachtet werden. Die über 2 Monate lang bei dieser Diät gehaltenen Katzen blieben gesund, frassen immer spontan und gierig und nahmen stark an Gewicht zu. Die am Schluss aller Versuche vorgenommene Sektion von drei Katzen bei bestehendem Durchfall ergab hauchige Rötung der Schleimhaut einzelner Kolonstellen bei den drei, gleiche Rötung auch im unteren Ileum bei einem Tier. Es bestand also möglicherweise leichte Reizung, aber kein ausgesprochen pathologischer Befund.

Zur Untersuchung des Tannalbineinflusses auf den Pferdefleisch-Brot-Durchfall der Katzen war es nötig, mit Hilfe der Röntgendurchleuchtung zunächst den Mechanismus der ungestopften Diarrhöen zu beobachten. Dies war nur dann angängig, wenn die Beimengung von Wismuthydrat nicht schon an sich den Durchfall stopft. Die deswegen angestellten Vorversuche ergeben also einen Beitrag zur Frage der stopfenden Wirkung des Wismuts [Rieder[1]), Best und Cohnheim[2])]; zum Vergleich sind einige Versuche mit der anderen röntgenologisch am meisten benutzten schattengebenden Substanz, dem Bariumsulfat, angeschlossen. Schon die ersten Beobachtungen mit Wismuthydrat zeigten nun, dass die schon erwähnte Beimengung fester Bestandteile zur ersten Kotportion häufiger wurde, bei im übrigen fortbestehendem Durchfall. Dadurch wurde die exakte Beurteilung erschwert, und es war nötig, als positive Stopfung nur die Fälle anzuerkennen, in denen die ganze oder doch fast die ganze Menge der Fäces geformt war.

(Tabelle 7 siehe auf S. 386.)

Zwischen den einzelnen angeführten Versuchen an gleichen Tieren lagen jedesmal einige Tage Pause, bis der anfängliche Durchfall wieder regelmässig notiert war. Die Substanzen wurden dem Brot-Milz-Leber-Brei beigemischt und störten niemals in der spontanen Nahrungsaufnahme, die regelmässig erfolgte. Zum Vergleich wurde noch eine dritte Versuchsreihe mit Bolus alba angefügt.

Die Tabelle ergibt, dass in fünf von 13 Versuchen mit Wismuthydrat eine sichere Stopfwirkung vorlag. Diese bestand dreimal allein in Zunahme der Konsistenz des Kotes, einmal in Konsistenzvermehrung und deutlich verzögerter Entleerung, einmal allein in verzögerter

1) H. Rieder, l. c.
2) F. Best und O. Cohnheim, l. c.

Tabelle 7.

Nr.	Dosis und Zeiten der Eingabe	Dauer des Versuches	Konsistenz der Fäces (am folgenden Morgen vorgefunden)	Resultat des Versuches
		a) Wismuthydrat.		
1	morg. u. abds. je 5 g	1 Tag	breiig-flüssig und fest	unsicher, negativ
2	do.	do.	do.	do.
3	do.	2 Tage nacheinander	breiig-flüssig, weich-breiig	negativ
4	do.	do.	1. Tag: weichbreiig 2. Tag: fest und weich-breiig	unsicher, negativ
5	do.	4 Tage nacheinander	3 Tage fest und breiig-weich 4. Tag: alles geformt	positiv
6	do.	do.	immer vorwiegendbreiig-flüssig	negativ
7	do.	do.	3 Tage fest und breiig-weich 4. Tag: alles geformt	positiv
8	do.	do.	immer vorwiegendbreiig-flüssig	negativ
9	do.	6 Tage nacheinander	4 Tage mehr und weniger fest, dabei breiig und weich 5. Tag: alles geformt	positiv
10	do.	do.	am 2. Tag keine Fäces, sonst immer breiig-weich, wenig Festes	positiv
11	do.	7 Tage nacheinander	2. Tag: verzögerte Entleerung 4. Tag: alles geformt, sonst stets fest und breiig-weich	positiv
12	morg. u. abds. je 15 g	2 Tage nacheinander	immer fest und breiig-weich	unsicher, negativ
13	do.	4 Tage nacheinander	do.	do.
		b) Bariumsulfat.		
1	morg. u. abds. je 5 g	6 Tage nacheinander	immer vorwiegend Durchfall	negativ
2	do.	do.	immer Durchfall, einige Tage schaumig-flüss.	do.
3	morg. u. abds. je 15 g	1 Tag	breiig-flüssig mit etwas Festem	unsicher, negativ
4	do.	3 Tage nacheinander	reichlich flüssig-breiig, wenig Festes	negativ
5	do.	4 Tage nacheinander	breiig-weich mit wechselnd reichlichen festen Beimengungen	unsicher, negativ
		c) Bolus alba.		
1	morg. u. abends 5 g	6 Tage nacheinander	immer reichlich Durchfall und wenig Festes	negativ
2	morg. u. abends 15 g (einmal 10 g)	3 Tage nacheinander	immer weich-breiig und geformte Stücke	unsicher, negativ
3	morg. u. abds. je 15 g	4 Tage nacheinander	weich-breiig mit weniger festen Beimengungen	do.

Entleerung. Auch bei über 4 Tage und länger fortgesetzten Versuchen bestand diese Stopfung indessen jedesmal nur an einem, höchstens 2 Tagen; danach trat trotz Wismut wieder vorwiegend oder zur Hälfte diarrhöische Entleerung ein. Am ersten Morgen nach dem Tage der Wismutzufuhr fand sich niemals deutliche Stopfwirkung. Grosse Dosen (2×15 g pro die) wirkten nicht stärker als kleine Dosen von 2×5 g. Dagegen ist bei Verwendung von Bariumsulfat in gleichen Dosen und gleicher Versuchsdauer niemals eine deutliche stopfende Wirkung beobachtet; einmal waren die Entleerungen sogar schaumig-flüssig. Es wurde ein chemisch einwandfreies, auch für Menschen in wiederholten Dosen von 150 g unschädliches Präparat der Firma Merck benutzt, dessen Reinheit kontrolliert wurde. Weil auch Bolus alba keinen klaren Erfolg ergab, muss die den Fleisch-Brot-Durchfall von Katzen manchmal stopfende Wirkung des Wismuts als chemisch-spezifisch für Wismut angesehen werden.

Als Bestätigung dieses Ergebnisses kann eine Versuchsreihe angeführt werden, die seit mehreren Jahren im Utrechter pharmakologischen Laboratorium durchgeführt ist. Diese wurde von dem früheren Assistenten Herrn E. H. van Hasselt begonnen und von Herrn Dr. P. Klee fortgeführt[1]). Katzen, die intraperitoneal einmal resp. im Abstand von 8 Tagen zweimal je 1 ccm Dysenterietoxin [Spronck[2])] bekommen hatten, zeigten zum Teil bei Ernährung mit Pferdefleisch und Wasser (zweimal täglich gefüttert) Durchfälle, die zwar nicht regelmässig auftraten, doch oft mehrere Tage hintereinander bestanden und in den ersten Wochen nach der Injektion die Zahl der festen Entleerungen überwogen.

(Tabelle 8 siehe auf S. 388 und 389.)

Die Tabelle ergibt: Bei einem unregelmässigen Durchfall von Katzen wurde, wenn im Anschluss an 3—5 Tage nacheinander vorhandene Diarrhöen ein- oder zweimal täglich (in einzelnen Fällen am nächsten Tag wiederholt) 5 g Wismuthydrat gegeben ist, unter zehn Versuchen sechsmal sichere, dreimal wahrscheinliche Stopfung beobachtet, ein Fall war unentschieden. Diese bestand in über 24 Stunden verzögerter Entleerung und Eindickung der Fäces. Es darf als gerechtfertigt angesehen werden, die Resultate zu verwerten, weil der gleiche Erfolg mit so grosser Regelmässigkeit auftrat. Dass diese Versuchsreihe mehr positive Ergebnisse zählte als die an Katzen mit Pferdefleisch-Brot-Durchfällen, ist verständlich, weil es sich hier um die

1) Vorläufig mitgeteilt von R. Magnus, Verhandl. des 29. deutschen Kongresses für innere Medizin S. 44. Wiesbaden 1912.

2) Das Dysenterietoxin wurde von Herrn Prof. Spronck-Utrecht freundlichst zur Verfügung gestellt.

Tabelle 8.

Nummer	Defäkationstypus der vorhergehenden Wochen	Fäces der letzten Tage vor dem Versuch	Dosis	Fäces am folgenden Morgen und in den nächsten Tagen	Resultat des Versuches
1.	unregelmässig diarrhöisch und fest (täglich)	4 Tage nacheinander Durchfall	morgens und abends 5 g Wismut im Fleisch gegeben (1 Tag)	1. Tag: bis zum Abend verzögert, dann halbfest, halbdünn 2. Tag: keine Fäces 3.—4. Tag: Durchfall 5. Tag: fest	wahrscheinlich positiv (verzögerte Entleerung)
2.	häufiger fest als Durchfall (täglich)	2 Tage nacheinander halbfest	morgens und abends 5 g Wismut (1 Tag)	1. Tag: keine Fäces 2.—4. Tag: fest	do.
3.	Wechsel von festen u. diarrhöischen Fäces, manchmal einen Tag keine Fäces	2 Tage nacheinander Durchfall	morgens einmal 5 g Wismut	1.—2. Tag: keine Fäces 3.—4. Tag: fest 5.—7. Tag: Durchfall	wahrscheinlich positiv (verzögerte Entleerung, Eindickung)
4. (Forts. des Versuches 3)	s. Nr. 3	3 Tage nacheinander Durchfall	do.	1.—2. Tag: keine Fäces 3. Tag: Durchfall 4. Tag: keine Fäces	positiv (verzögerte Entleerung)
5. (Fortsetzung zu Nr. 3 u. 4)	s. Nr. 4	4 Tage nacheinander Durchfall	do.	1.—2. Tag: keine Fäces 3.—4. Tag: fest 5.—6. Tag: Durchfall	do.
6.	innerhalb 62 Tagen 18 mal fest, 23 mal keine Fäces, 21 mal Durchfall[1])	do.	morgens einmal 5 g Wismut, am folgenden Tag (a) morgens ebenso	a) fest und Durchfall 1. Tag: viel Durchfall und fest 2. Tag: Durchfall	unsicher

1) Fest oder Durchfall wurde angegeben, je nachdem, welche Konsistenz in den oft gemischten Fäces vorherrschte.

Tabelle 8 (Fortsetzung).

Nummer	Defäkationstypus der vorhergehenden Wochen	Fäces der letzten Tage vor dem Versuch	Dosis	Fäces am folgenden Morgen und in den nächsten Tagen	Resultat des Versuches
7. (Fortsetzung zu Nr. 6)	s. Nr. 6	5 Tage nacheinander Durchfall	morgens einmal 5 g Wismut, am folgenden Tag (a) morgens ebenso	a) keine Fäces 1. Tag: fest 2. Tag: fest und Durchfall 3. Tag: fest 4. Tag: breiig 5. Tag: keine Fäces 6. Tag: Durchfall	positiv (verzögert u. eingedickt)
8. (Fortsetzung zu Nr. 7)	s. Nr. 7	4 Tage Durchfall 1 Tag breiig 1 Tag keine Fäces 3 Tage Durchfall	do.	a) keine Fäces 1. Tag: halbfest 2. Tag: keine Fäces 3. Tag: fest 4. Tag: fest und Durchfall 5. Tag: Durchfall	do.
9.	innerhalb 73 Tagen 29 mal fest, 24 mal keine Fäces, 20 mal Durchfall [1])	3 Tage nacheinander Durchfall	morgens und abends je 5 g Wismut, folgender Tag (a) ebenso	a) fest 1. Tag: nichts 2.—3. Tag: fest 4. Tag: nichts 5.—13. Tag: wechselnd	do.
10. (Fortsetzung zu Nr. 9)	s. Nr. 9	4 Tage nacheinander Durchfall (einmal mit etwas Festem)	do.	a) keine Fäces 1. Tag: fest 2. Tag: Durchfall und fest 3.—4. Tag: Durchfall, dann: 30 mal fest 36 mal nichts 21 mal Durchfall [1])	do.

1) Fest oder Durchfall wurde angegeben, je nachdem, welche Konsistenz in den oft gemischten Fäces vorherrschte.

allermildeste (unregelmässige) Diarrhöe handelt. Damit stimmt überein, dass $BaSO_4$ auch bei diesen milden Durchfällen eine Stopfwirkung äussert, während, wie oben gezeigt wurde, der Pferdefleisch-Brot-Durchfall durch $BaSO_4$ unbeeinflusst bleibt.

Tabelle 7 ergab den Beweis, dass es möglich ist, den Pferdefleisch-Brot-Durchfall mit Wismut röntgenologisch zu untersuchen [1]), weil er am ersten Tage noch nicht nachweisbar durch Wismut gestopft wird. Es war indessen nicht ratsam, zur Röntgenuntersuchung ebenfalls 150 g Nahrung zu verfüttern wie in den Vorversuchen, weil danach die Magenentleerung und Dünndarmpassage über 12 Stunden in Anspruch nehmen kann. Die Tiere wurden daher am Morgen der Röntgenuntersuchung mit nur 50 g Substanz gefüttert, der 6 g Wismut beigesetzt waren, blieben sonst aber, sowohl vor wie nach dem Versuch, bei zweimal täglich 150 g. Dabei hatten sie während des Versuchs resp. in der folgenden Nacht breiige Entleerungen ohne viele geformte Bestandteile. Zur Kontrolle ist jedoch in einigen weiteren Vorversuchen noch festgelegt, dass auch bei Verfütterung von nur 2×100 bis 2×50 g Substanz während 2—3 Tage weiche, wenig geformte Fäces auftreten.

Die Röntgenbeobachtung stiess dennoch auf Schwierigkeiten, weil bei der Verdauungsauflösung des Fleisches das Wismut im Darm unregelmässiger verteilt lag und die wirkliche Füllung des Darmes nicht ganz so genau angab wie bei Kartoffel-Wismut-Fütterung. Doch heben sich die vornehmlich bei der Dünndarmbeobachtung entstehenden Fehler durch Aufstellung von Mittelwerten einer grösseren Versuchsreihe auf. Es darf schon hier betont werden, dass dieser Fehler den Vergleich mit der entsprechenden Tannalbinprüfung nicht beeinträchtigt, weil er in beiden Versuchsreihen in gleicher Weise mitwirkt.

Wie schon Cannon feststellte, beginnt die röntgenologisch sichtbare Magenentleerung bei Fleischfütterung später als bei Kohlehydratnahrung. Dies ergab sich auch aus den zehn in geschilderter Weise vorgenommenen Versuchen. Ein genauer Mittelwert der beginnenden Magenentleerung soll nicht angegeben werden, weil ein Teil der Tiere erregt war, wodurch schon an sich Verzögerungen entstehen. Die Peristaltik des Antrums war gut zu erkennen. 1 Stunde nach der Mahlzeit waren nur in einigen Fällen schon wesentliche Wismutschatten im Dünndarm, wohl aber 2 Stunden

1) Was nach den Ausführungen von Magnus (l. c.) bei dem Dysenterietoxin-Pferdefleisch-Durchfall der Katzen, ohne Brotfütterung, nicht möglich ist.

nach der Mahlzeit in acht von zehn Fällen. Die Magenentleerung war zweimal 5—6, zweimal ca. 7 Stunden nach der Mahlzeit beendet und zog sich sechsmal über 8 Stunden hin. Auch Pflüger betonte, dass bei Pferdefleischfütterung der Hunde die Magenfüllung bis zum Tage nach der Mahlzeit andauern kann. Ferner kann an die Befunde von Külbs[1]) erinnert werden: Bei (freilich 24stündiger) Fütterung von Katzen mit ca. 150—220 g Fleisch fand sich nach 12—15 Stunden noch 5—15 % im Magen.

Die nach Cannon gezeichnete Dünndarmkurve ist, als Durchschnitt aus zehn Versuchen, in Fig. 6 (S. 31) abgebildet, stimmt mit Cannon's Beobachtung von Katzen nach Fleischfütterung überein und unterscheidet sich in ausgesprochen charakteristischer Weise von der Durchschnittskurve bei Kartoffelbrei-Wismut-Fütterung (25 : 5 g) in Fig. 1. Die maximale Füllung wurde erst 5 Stunden nach der Mahlzeit erreicht; die Dünndarmentleerung ging ebenfalls langsam vor sich, zumal in den Fällen, wo noch 5—8 Stunden nach der Mahlzeit vom Magen her nachgefüllt wird. So kommt auch die erste Kolonfüllung erst ca. 4 Stunden (2 bis spätestens 7½ Stunden) nach der Mahlzeit zu Gesicht.

Besonders auffallend ist das Bild des Dickdarmes. Er ist nur an wenigen Stellen und selten von einem kompakten Wismutschatten gefüllt, sondern meistens, sowohl im proximalen wie im distalen Abschnitt und im Rectum, gescheckt, oder die Wismutschatten ziehen sich allein an der Wand hin. Man bekommt durch Inspektion wie durch Palpation den Eindruck einer weichbreiigen Kolonfüllung. Die ungeformte, breiige Defäkation erfolgte in der Mehrzahl der Fälle erst später als 8 Stunden nach der Mahlzeit; doch waren die 24 Stunden danach vorgefundenen Wismutreste im Kolon nur gering oder fehlten ganz.

Zur Untersuchung der Wirkung des Tannalbins auf den Pferdefleisch-Brot-Durchfall der Katzen wurde den 150 g Substanzgemisch 2 g Tannalbin beigemengt. Die Katzen frassen in allen Fällen spontan und unverändert gierig. Vier Vorversuche ergaben, dass der Durchfall durch eine einmalige Zufuhr von 2 g Tannalbin nicht gestopft wird; wenn zweimal täglich 2 g eingeführt wurden, so waren bei den Fäces, die in der Nacht entleert wurden, wechselnd

1) Külbs, Physiologische Beiträge zur Funktion des Magens. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 73 S. 47. 1911.

reichliche geformte Bestandteile. Dagegen gelang es mit Sicherheit, bei fortgesetzter Tannalbinzufuhr (zweimal täglich 2 g) am dritten und vierten Tage geformten, harten Kot zu erzielen. In diesen Versuchen wurde kein Wismut gegeben. Es handelt sich also nicht um eine Summation der Wirkung. Der Kot war in Form und Aussehen von den breiigen, aber auch den weichen, geformten Anfangsentleerungen der nichtgestopften Tiere durchaus verschieden, so dass das Resultat eindeutig ist. Eine Verzögerung der Entleerung ist dagegen nicht mit Sicherheit nachgewiesen. Es erfolgten täglich, zumeist nach der Abendmahlzeit oder im Laufe der Nacht, eine oder zwei Defäkationen wie bei den Tieren ohne Tannalbin. Es ist wahrscheinlich, dass die Verzögerung wegen der sehr reichlichen Ernährung ausblieb. Bei über 4 oder 5 Tage fortgesetzter Tannalbinverfütterung wurde mehrfach das Wiederauftreten von Durchfällen beobachtet. Diese hatten ohne Wismut eine eigentümliche schiefergraue Farbe.

Die Röntgenuntersuchung wurde in sieben Fällen durchgeführt mit drei Katzen an verschiedenen Tagen. Nach dem Ergebnis der Vorversuche war es aussichtslos, mit einmaliger Tannalbindosis zu arbeiten. Es wurden daher die Katzen erst in den Versuch genommen, nachdem sie schon 2—3 Tage lang zweimal 2 g Tannalbin pro die bekommen hatten. Die Ernährung blieb, abgesehen vom Morgen des Versuches (50 g Substanzgemisch), unverändert. Der Beginn der Magenentleerung, die peristaltischen Bewegungen des Magens unterschieden sich nicht von denen der zehn Normalversuche ohne Tannalbin. War bei diesen die Magenentleerung in vier von zehn Fällen innerhalb $7^1/_2$ Stunden nach der Mahlzeit beendet, so fand sich das in den Tannalbinversuchen nur in zwei von sieben Fällen. Einmal zeigte der Magen sogar noch 24 Stunden nach der Mahlzeit Wismutreste.

Die aus sieben Versuchen berechnete mittlere Dünndarmkurve ist auf Fig. 6 abgebildet. Die maximale Dünndarmfüllung wurde noch später erreicht als bei den Tieren ohne Tannalbin; die Entleerung erfolgte noch etwas langsamer. Der Unterschied geht aus Fig. 7 noch deutlicher hervor, welche die Vergleichskurven von je drei Versuchen mit und ohne Tannalbin an dem gleichen, für Röntgenuntersuchungen gutgeeigneten Tier abbildet. Auch so ist aber die Differenz nicht erheblich. Dem entspricht, dass die erste Kolonfüllung, etwa wie bei den Katzen ohne Tannalbin, im Mittel

4 Stunden nach der Mahlzeit gesehen wurde, zwischen $1^1/_2$ und $> 8^1/_2$ Stunden.

Der Einfluss des Tannalbins auf den Dickdarm konnte häufig direkt am Röntgenschirm gesehen werden insofern, als das soeben

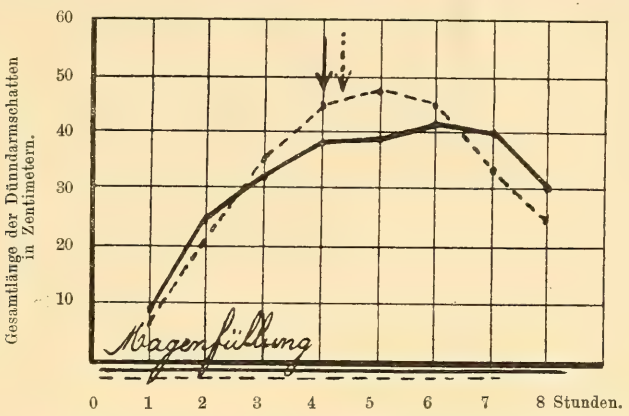


Fig. 6. Diagramm der Verdauungsbewegungen von Katzen mit Pferdefleisch-Brot-Fütterung. Ausgezogene Linie: Durchschnittskurve aus sieben Versuchen mit Tannalbin (seit 2—3 Tagen). Punktierte Linie: Durchschnittskurve aus zehn Versuchen an Tieren ohne Tannalbin, mit Pferdefleisch-Brot-Durchfall (zweimal täglich 150 g Futter; nur am Morgen des Versuches 50 g mit 6 g Wismut). ↓ = erste Kolonfüllung.

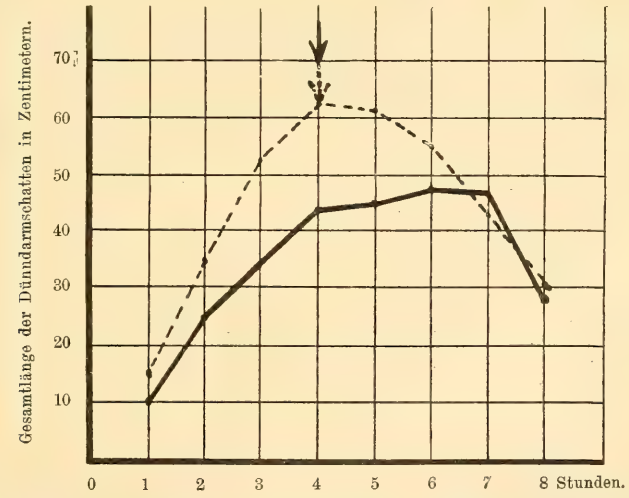


Fig. 7. Diagramm der Verdauungsbewegungen der gleichen Katze in sechs Versuchen nach Fütterung mit 50 g Pferdemilz-Leber-Brot und 6 g Wismut. Nachdem seit 2—3 Tagen vor dem Versuch morgens und abends zu je 150 g gleichen Futters (ohne Wismut) je 2 g Tannalbin zugesetzt waren und auch im Versuch 2 g Tannalbin gegeben sind, ergibt sich im Durchschnitt aus drei Versuchen die ausgezogene Kurve. Punktierte Kurve: Durchschnitt aus drei Versuchen desselben, aber tannalbinfreien Tieres.

beschriebene scheckige Kolonbild der Tiere ohne Tannalbin, das bei diesen unter zehn Fällen nur einmal nicht deutlich vorlag, bei den Katzen mit Tannalbin unter sechs Beobachtungen nur zweimal bestand, aber auch wenig ausgesprochen. Durchweg lagen kompakte Wismutschatten im Dickdarm, oder dieser zeigte lichte, aber kontinuierliche Wismutschleier.

Auch in der Beförderung des Darminhalts waren, wenn auch nur geringe Unterschiede zwischen den beiden Versuchsreihen vorhanden. Bei den Katzen ohne Tannalbin füllte sich das distale Kolon vom proximalen aus im Mittel $3^1/_2$ Stunden nach der ersten Kolonfüllung, bei denen mit Tannalbin $4^1/_3$ Stunden danach; das erste Auftreten von Wismutkot im oberen Rectum fand sich bei Tieren ohne Tannalbin 3,6, bei denen mit Tannalbin > 5 Stunden nach der ersten Kolonfüllung. Dass ein Unterschied der Entleerungszeit nicht zu bestimmen war, ist schon betont. 24 Stunden nach der Mahlzeit war auch das Kolon der Tannalbintiere leer oder fast leer.

Man kann zusammenfassen: Durch Fütterung mit roher Pferdemilz und -leber und Brot lässt sich bei Katzen ein regelmässiger, milder, unschädlicher Durchfall erzielen. 2—4 Tage fortgesetzte Tannalbinbeimengung ohne Wismut stopft diesen Durchfall mit Sicherheit, d. h. die Entleerungen werden fest, aber nicht sicher verzögert. Dabei lässt sich röntgenologisch eine Wirkung des Tannalbins auf das Kolon (Eindickung, verzögerte Inhaltsverschiebung) bestimmt, auf den Dünndarm nur unsicher nachweisen. Auch hier tritt der Einfluss des Tannalbins auf die Motilität des Verdauungskanals in den Hintergrund gegenüber der adstringierenden Wirkung, dem Einfluss auf Resorption und Sekretion. Nebenbefund: An zwei Arten von mildem Durchfall der Katze liess sich die stopfende Wirkung von Wismuthydrat feststellen.

Zusammenfassung.

Versuche über die Verdauungsbewegungen bei Katzen ergaben:

1. Auf Tiere ohne Durchfall hat Tannalbin keinen wesentlichen Einfluss (leicht verzögerte Magenentleerung).

2. Der Milchdurchfall wird durch Tannalbin nicht gestopft: Die Entleerungen sind nicht verzögert und nicht deutlich eingedickt.

3. Der Ricinusöldurchfall wird nicht oder nur in seltensten Fällen gestopft (Andeutung verzögerter Kotentleerung).

4. Bei Koloquintendurchfällen bewirkt Tannalbin eine geringe Konsistenzveränderung der Fäces, verzögert die Entleerung aber nur in der Minderzahl der Fälle. — Der Nachdurchfall nach Koloquinten wird durch Tannalbin in der Mehrzahl der Fälle gestopft (verzögerte Entleerung, Eindickung). Der Angriffspunkt der Koloquintenwirkung und der Angriffspunkt der Stopfwirkung des Tannalbins liegen in diesem Falle beide im Dickdarm.

5. Das Zustandekommen der Sennawirkung wird durch Tannalbin nicht verhindert.

6. Der Durchfall nach Fütterung mit Brot und Pferdeorganen wird durch fortgesetzte Tannalbingaben gestopft, d. h. die Entleerungen werden fest, aber nicht sicher verzögert. Auch hier greift Tannalbin hauptsächlich am Kolon an.

7. Bei der Stopfwirkung des Tannalbins auf den Koloquinten- und Pferdeorgan-Brot-Durchfall lässt sich im Röntgenversuch nur eine auffallend geringe Veränderung im Ablauf der Verdauungsbewegungen feststellen. Der Wirkungsmechanismus des Tannalbins wird daher, wie von vornherein wahrscheinlich ist, auf der Beeinflussung der Schleimhaut (Entzündung, Resorption, Sekretion) durch das Adstringens beruhen.

8. Die stopfende Wirkung des Wismuts liess sich an milden Durchfällen (Dysenterietoxin, Pferdefleisch, Pferdeorgane) nachweisen.

(Aus dem physiologischen Institute der tierärztl. Hochschule zu Dresden.)

Studien zur vergleichenden Verdauungsphysiologie.

VI. Mitteilung.

Über das Schicksal getrunkenen Wassers im Magen und Darm des Pferdes.

Von

Arthur Scheunert.

Gelegentlich einer früheren Arbeit über den Magenmechanismus des Pferdes bei der Getränkaufnahme[1]) war gezeigt worden, dass auch beim Pferde, also einem Herbivoren mit einhöhligem Magen, getrunkenes Wasser den Magen rasch durcheilt, indem es dabei den Inhalt ganz oder teilweise umspült. Ferner hatte sich ergeben, dass das Wasser bei gutgefülltem Magen nur wenig in den Inhalt eindringt. Weitere Beobachtungen führten uns zu der Anschauung, dass die Dicke der oberflächlichen Inhaltsschicht, die vom Wasser durchdrungen wird, in Beziehung zur Füllung des Magens steht, so dass bei geringerer Füllung das Wasser tiefer in den Inhalt eindringt. Durch Tränken von Pferden, deren Magen nur mässig gefüllt war, konnten wir eine völlige Durchmischung des Inhaltes mit gefärbtem Wasser erzielen. Es ist nun klar, dass eine Vermischung des Inhaltes mit Tränkwasser, auch wenn sie sich nur auf die oberflächlichen Teile des Inhaltes erstreckt, eine Erhöhung des Wassergehaltes dieser Teile nach sich zieht. Es ist dann weiter sehr wahrscheinlich, dass das so im Mageninhalt verteilte Tränkwasser einer raschen Entleerung entzogen wird. Wir hatten nun in der Tat schon früher festgestellt, dass noch einige Zeit nach dem Tränken der Wassergehalt des Mageninhaltes erhöht bleibt, woraus

1) A. Scheunert, Über den Magenmechanismus des Pferdes bei der Getränkaufnahme. Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 411. 1912.

zu folgern war, dass nicht das gesamte getrunkene Wasser sofort im Anschluss an das Tränken entleert werden konnte.

Infolge dieser Beobachtungen werfen sich verschiedene Fragen auf, die sowohl für die Physiologie der Verdauung von Bedeutung als auch für die Fütterungspraxis nicht ohne Wichtigkeit sind.

Wäre nämlich der im Magen verbleibende, nicht sofort entleerte Wasserrest sehr beträchtlich, so würde eine erhebliche Verdünnung des Mageninhaltes und damit eine Störung der Verdauungsvorgänge die Folge sein können. Es musste also festgestellt werden, wie gross der Teil des im Magen zurückbleibenden Tränkwassers in der Regel ist und wie lange er daselbst verbleibt. Im Anschluss hieran war es von Interesse, festzustellen, ob die Erhöhung des Wassergehaltes sich auf den ganzen Mageninhalt oder nur auf bestimmte Teile desselben (z. B. Inhalt des Antrum, der Vormagenabteilung usw.) erstreckt. Ferner war noch zu ermitteln, wie sich der aus dem Magen entleerte Anteil des Wassers im Darme weiterhin verhält. Nach der bisherigen Anschauung, die sich auf sehr weit zurückliegende Befunde älterer Autoren[1]) stützt, sollte das getrunkene Wasser schon nach wenigen Minuten bis ins Caecum gelangen. Es müsste also von ihm in kürzester Zeit der beim Pferd 15—22 m lange Dünndarm durchlaufen werden, ein Vorgang, der sicher eine Fortspülung wenigstens eines Teiles des Dünndarminhaltes hätte bewirken müssen. Im Hinblick auf die Bedeutung der Dünndarmverdauung wäre ein solcher Vorgang aber sicher gleichbedeutend mit einer Schädigung gewesen.

Bei einer grossen Versuchsreihe, die wir zum Studium der Verdauung des Pferdes bei regelrecht fortlaufender Fütterung durchführten, haben wir die in vorstehendem aufgeworfenen Fragen zu beantworten versucht.

Die Tiere wurden mehrere Tage vor dem eigentlichen Versuchstage im Institutsstalle regelmässig in üblicher, dem militärischen Brauche entsprechender Weise gefüttert. Sie erhielten dabei als Morgenmahlzeit 1500 g Hafer und 200 g Häcksel. Eine Stunde nach Beginn dieser Mahlzeit wurde in beliebiger Menge Tränkwasser verabreicht, eine weitere Stunde später erhielten sie 750 g Heu. In den folgenden

1) Gurlt, Lehrbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere, 2. Aufl., S. 141. Berlin 1847. — Colin, Traité de physiologie comparée des animaux t. 1 p. 821. Paris 1886.

6 Stunden mussten sie während einiger Zeit eine geringe Arbeit an der Longe leisten und erhielten darauf die Mittagsmahlzeit von 2000 g Hafer und 200 g Häcksel, der sich wiederum in denselben Zeitabschnitten wie nach der Frühmahlzeit Tränken und Heugabe anschloss. 10 Stunden vor der nächsten Frühmahlzeit wurden als Abendration 2000 g Hafer und 200 g Häcksel gereicht, denen in den üblichen Zeitabschnitten das Tränken und die Heugabe folgten.

Nachdem sich die Tiere an die regelmässige Fütterung gewöhnt hatten, wurde zum eigentlichen Versuch geschritten, bei dem die Tiere in bestimmten Zeitabschnitten nach der ersten Frühmahlzeit, der Getränkaufnahme, der Heuration und der Mittagsmahlzeit durch Schuss und Verbluten getötet wurden. Der Magen wurde dann rasch exenteriert, gewogen und durch Ligaturen die drei durch ihre Schleimhaut charakterisierten Portionen abgeschnürt. Der Inhalt der Portionen wurde für sich gewogen, in in Eis gekühlte Gefässe entleert, sorgfältig gemischt und zur Trockensubstanzbestimmung verwandt.

Bei den Versuchen, die das Vordringen des Tränkwassers in den Darm darlegen sollten, wurden den Versuchstieren kürzere oder längere Zeit nach einer aus Hafer und Heu bestehenden Mahlzeit mit Malachitgrün gefärbtes Wasser in verschiedener Menge verabreicht und die Tiere in verschieden langen Zeitabständen nachher getötet. Hierauf wurde der Magen zu anderen Zwecken verwendet, der Dünndarm aber in situ in meterlangen Abständen unterbunden und exenteriert. Er wurde dann entleert und seine Länge sowie die Länge des grüngefärbten Inhalt enthaltenden Darmstückes ermittelt. Ausserdem fand eine Besichtigung der Enddarmabschnitte statt.

Wassergehalt und Entleerung des Mageninhaltes nach dem Tränken.

(Mitbearbeitet von A. Schattke.)

Über den Wassergehalt des Inhaltes des Pferdemagens liegen zahlreiche ältere Angaben aus unserem Institut von Ellenberger und Hofmeister[1]), Goldschmidt[2]), Tangl[3]), Scheunert[4]),

---

1) Ellenberger und Hofmeister, Über die Verdauungssäfte und die Verdauung des Pferdes. Arch. für wissenschaftl. und praktische Tierheilkunde Bd. 8 Heft 6. 1882.

2) H. Goldschmidt, Die Magenverdauung des Pferdes. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 10 S. 361. 1886.

3) Tangl, Über den Einfluss der Körperbewegung auf die Magenverdauung. Pflüger's Arch. Bd. 63 S. 545. 1896.

4) A. Scheunert, Über den Einfluss der Körperbewegung auf die Verdauung und die Nährstoffabsorption des Pferdes. Pflüger's Arch. Bd. 109 S. 145. 1905. — A. Scheunert und W. Grimmer, Über die Verdauung des Pferdes ei Maisfütterung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 47 S. 88 u. f. 1906.

Tabelle 1.

Beginn der Versuche in allen Fällen 4 h morgens.

Nummer	Ende des Versuches Zeit der Tötung	Aufgenommene Wassermenge	Mageninhalt			Theoretische Wassermenge	Differenz	Prozentgehalt des Wassers			
			Gewicht	Trockensubstanz	Wasser			Vormagen	Fundusabteilung	Pylorusabteilung	Gesamt-Magen
16	4 h nüchtern	—	7050	2343	4707	—	—	61,6	69,9	75,0	**66,8**
	4 h Morgenmahlzeit: 1500 g Hafer + 200 g Häcksel.										
1	4 h 45′	—	6690	2166	4524	—	—	64,9	67,8	74,5	**67,6**
2	5 h 00′	—	13730	4418	9312	—	—	65,8	67,8	79,9	**67,8**
3	5 h 00′	—	8660	2531	6129	—	—	66,6	71,5	79,8	**70,8**
17	5 h 00′	—	9780	2879	6901	—	—	65,8	70,8	75,0	**70,6**
	5 h Getränkaufnahme.										
4	[1]	?	11850	2243	9607	5234	**4373**	78,5	81,6	78,4	**81,07**
21	5 h 00′	3500	8810	2136	6674	4984	**1690**	83,8	63,5	69,7	**75,8**
22	5 h 00′	3000	10600	2494	8106	5819	**2287**	75,5	77,1	78,5	**76,5**
23	5 h 10′	3500	12150	3574	8576	8338	**238**	66,6	71,8	76,8	**70,6**
24	5 h 10′	5500	9900	2184	7716	5095	**2621**	71,2	81,8	81,9	**77,9**
5	5 h 20′	6000	4750	1123	3627	2620	**1007**	73,6	77,1	80,3	**76,4**
6	5 h 20′	6250	14500	3657	10843	8533	**2310**	69,8	79,1	82,5	**74,8**
25	5 h 30′	4000	9820	2554	7266	5958	**1308**	66,2	76,6	82,2	**74,0**
7	5 h 45′	?	9180	1836	7344	4283	**3061**	76,2	80,9	81,3	**80,0**
26	5 h 45′	6000	6910	1420	5496	3313	**2183**	—	—	—	**79,5**
27	5 h 45′	5000	12450	2949	9501	6880	**2621**	72,1	80,0	80,8	**76,3**
8	6 h 00′	3750	6010	1892	4118	4414	—	65,6	68,5	77,2	**68,5**
9	6 h 00′	3000	9360	2397	6963	5592	**1371**	68,6	71,3	78,7	**74,4**
28	6 h 00′	12500	15550	3051	12499	7118	**5381**	76,6	81,1	85,8	**80,4**
	6 h Heuration: 750 g Heu.										
10	6 h 45′	2500	5930	1661	4269	—	—	68,0	73,0	79,0	**72,0**
11	6 h 45′	2250	6705	1804	4901	—	—	69,4	74,0	79,0	**73,1**
12	7 h 00′	3000	10200	3328	6972	—	—	64,2	71,4	75,8	**68,4**
13	9 h 00′	10000	7280	1843	5437	—	—	75,9	69,9	79,3	**74,7**
18	9 h 00′	7000	9330	2886	6444	—	—	65,6	70,9	77,7	**69,1**
14	11 h 00′	8000	4075	1879	2916	—	—	64,0	74,0	77,4	**71,5**
15	1 h 00′ [2]	4500	4480	1253	3227	—	—	68,4	73,3	78,5	**72,0**
19	1 h 00′ [2]	6000	2270	660	1610	—	—	64,3	77,2	77,4	**70,9**
	12 h Mittagsmahlzeit: 2000 g Hafer + 200 g Häcksel.										
20	1 h 00′	2500	8620	2601	6019	—	—	63,4	70,4	75,1	**69,8**

Grimmer[3]) und Rosenfeld[4]) vor. Danach beträgt er bei mit Hafer oder Mais gefütterten Pferden, die nach der Mahlzeit geruht haben,

1) Pferd 4 wurde 45′ nach der Morgenmahlzeit getränkt und sofort getötet.

2) Pferd 15 und 19 wurden um 12 h nicht gefüttert.

3) W. Grimmer, Ein Beitrag zur Kenntnis der Verdauung unter besonderer Berücksichtigung der Eiweissverdauung. Biochem. Zeitschr. Bd. 2 S. 118. 1907.

4) E. Rosenfeld, Über die Eiweissverdauung im Magen des Pferdes. Inaug.-Dissertation. Leipzig 1908.

etwa 60—70 %. Bei Bewegung steigt der Wassergehalt auf 70—80 %. Bei Heufütterung weist der Mageninhalt auch bei ruhenden Tieren einen Wassergehalt von 75—80 % auf. Die bei unserer neuen sich auf den Verbleib des Wassers im Magen erstreckende Versuchsserie erhaltenen Resultate sind in Tab. 1 (S. 399) geordnet.

Der Wassergehalt beträgt danach bei Pferd 16 nach zehnstündiger Verdauung 66,8 %; er entspricht also gut dem oben angegebenen Mittelwert. Ebenso haben die Pferde 1, 2, 3, 17, die sofort und kurze Zeit nach der ersten aus Hafer und Häcksel bestehenden Morgenmahlzeit getötet wurden, einen Wassergehalt von 67,6—70,8 % im Mageninhalt. Er entspricht zwar den bei Haferfütterung üblichen Mittelwerten, überschreitet aber bei den Pferden 3 und 17 die oberste Grenze doch um ein geringes. Wir glauben nicht, dass hier ein Zufall vorliegt, sondern sind der Meinung, dass der Wassergehalt bei allen vier Tieren infolge der innegehaltenen Fütterung tatsächlich etwas höher ist als die Mittelzahlen angeben. Ausser in der Anwesenheit wasserreicher älterer Inhaltsanteile, die zum Teil aus Heu, was an sich schon einen wasserreicheren Inhalt bedingt, bestehen mögen, ist die Ursache hierfür auch darin zu suchen, dass die Mahlzeit in unserer Versuchsreihe neben Hafer aus Häcksel bestand, einer Futtermischung, die infolge ihrer grösseren Rauhigkeit und Trockenheit auch eine grössere Speichelabsonderung zur Folge hat, als sie bei alleiniger Haferfütterung beobachtet wird [1]).

Besonderes Interesse beanspruchen die Pferde, welche nach der Getränkaufnahme und vor der Heufütterung getötet worden sind. Es zeigt sich, dass die Mehrzahl dieser Tiere eine Erhöhung des Wassergehaltes im Mageninhalte aufweist, die in einigen Fällen bis zu 10 % beträgt, meist aber 5—7 % nicht überschreitet. Bei zwei Tieren (23 und 8) ist der Wassergehalt normal. Bei ihnen muss also eine sehr rasche und ziemlich vollständige Entleerung des Tränkwassers stattgefunden haben.

Wir können hieraus schliessen, dass in der Tat bei der Mehrzahl der Tiere ein Teil des Tränkwassers zurückbleibt, doch erhalten wir keinen Anhalt für die Grösse dieses Restes.

Durch eine einfache Berechnung ist dies aber möglich, sofern wir die Voraussetzung machen, dass die im Magen enthaltene

1) Scheunert und Illing, Ein Beitrag zur Kenntnis der Grösse der Speichelsekretion und ihrer Abhängigkeit von der physikalischen Beschaffenheit der Nahrungsmittel. Ztrbl. f. Physiol. Bd. 19 Heft 6. 1906.

Trockensubstanzmenge vor und nach dem Tränken dieselbe ist. Auf Grund der früher veröffentlichten Versuche über den Transport des Wassers durch den Magen sind wir zu diesem Schlusse zweifellos berechtigt, denn diese Versuche ergaben keinerlei Anhaltspunkte dafür, dass durch das Tränken eine Ausschwemmung von Mageninhalt stattfindet. Nehmen wir weiter an, dass bei allen Tieren der Wassergehalt im Mageninhalt vor dem Tränken, wie bei den Pferden 2, 3 und 17, ca. 70% betragen habe, so lässt sich unter Zuhilfenahme des zur Zeit der Tötung vorgefundenen Trockensubstanzgehaltes die Wassermenge leicht berechnen, die man im Magen ohne die Aufnahme von Wasser hätte erwarten müssen. Diese Berechnung ist ausgeführt worden, und ihre Ergebnisse finden sich in der Tabelle (Stab 7 u. 8 von links).

Wir sehen daraus, dass im Mageninhalt der getränkten Pferde fast durchgängig mehr Wasser enthalten ist, als nach einer völligen Entleerung des Tränkwassers vorhanden sein sollte. Aber man sieht auch weiter, dass niemals etwa die ganze Menge des Tränkwassers im Magen verblieben ist; selbst bei den sofort nach dem letzten Schluck getöteten Tieren ist dies nicht der Fall.

Bezüglich der Geschwindigkeit der Entleerung scheinen sich die Pferde verschieden zu verhalten, indem wahrscheinlich nach der individuellen Eigenart bei dem einen länger als bei dem anderen Reste des Tränkwassers im Magen verbleiben. Sehr deutlich tritt dies bei den drei eine Stunde nach der Wasseraufnahme getöteten Tieren hervor. Bei Pferd 8 ist der Wassergehalt zur Norm zurückgekehrt, bei Pferd 9 besteht noch eine geringe Erhöhung, bei Pferd 28 ist die im Magen zurückgebliebene Wassermenge noch sehr beträchtlich. Andererseits hat sich bei Pferd 23 schon 10 Minuten nach dem Tränken der als normal anzusehende Wassergehalt des Mageninhaltes wiederhergestellt. Sieht man von den drei sofort nach dem letzten Schluck getöteten Tieren ab, so kann man annehmen, dass meist wenigstens die Hälfte des getrunkenen Wassers den Magen in kürzester Zeit verlässt. Die Versuche an sofort nach dem letzten Schluck getöteten Pferden zeigen ferner, dass schon während des Trinkens ein Teil des getrunkenen Wassers den Magen verlässt, der sogar recht erheblich sein kann (Pferd 21).

Während der eine Stunde nach dem Tränken erfolgenden Heumahlzeit dürfte der normale Wassergehalt wieder erreicht werden.

Vielleicht wird das auch dadurch begünstigt, dass die eintretende voluminöse Heumenge einen Übertritt des mehr oder weniger wasserreichen Inhaltes befördert. Der Wassergehalt von 68,4—74,7 %, den wir nach der Heumahlzeit fanden, dürfte der Norm entsprechen, besonders auch, wenn man berücksichtigt, dass Ellenberger und Hofmeister nach Heumahlzeiten 70—80 % Wasser im Magen fanden, und dass in diese Zeit die in körperlicher Bewegung bestehende Arbeitsleistung der Tiere fällt, die ebenfalls eine Erhöhung des Wassergehaltes bewirkt. Wir glauben also nicht, dass nach der Heumahlzeit noch nennenswerte Mengen des von der Getränkaufnahme herrührenden Wassers im Magen unserer Versuchspferde zugegen gewesen sind. Nach der Mittagsmahlzeit (Pferd 20) finden wir einen der Norm nach Haferfütterung entsprechenden Wassergehalt von 68,9 %.

Für die Beurteilung des Ablaufes der Magenverdauung ist es wichtig, zu wissen, ob die zweifellos während einiger Zeit durch das Tränken verursachte Erhöhung des Wassergehaltes des Mageninhaltes eine Störung des Chemismus veranlassen könnte.

Es könnte dies nur dann der Fall sein, wenn die durch das Zurückbleiben von Tränkwasser veranlasste Verdünnung sehr beträchtlich wäre, da eine Verdünnung von Verdauungsgemischen, in denen sich auch reichliche Verdauungsprodukte gelöst befinden, eher die Fermentwirkungen begünstigt als schädigt.

Die nach den vorliegenden Versuchen und Berechnungen bestehende Vermehrung des Wassergehaltes darf nun keineswegs als beträchtlich angesehen werden. Man darf sich dabei durch die gewiss grossen Zahlen nicht beirren lassen; tatsächlich ist eine Erhöhung des Wassergehaltes um 10 % beim Pferde nichts Absonderliches. Sie kann, wie früher gezeigt wurde, durch langsame körperliche Bewegung des Tieres veranlasst werden, und alle damals gemachten Beobachtungen deuteten auf eine günstige Beeinflussung der Verdauungsvorgänge unter diesen Verhältnissen hin[1]). Weiter aber finden wir nach Ellenberger und Hofmeister den Wassergehalt von 70—80 % als Regel im Gefolge von Heugaben. Es liegt danach kein Grund vor, auf eine ungünstige Beeinflussung des Chemismus der Magenverdauung aus einer Er-

1) A. Scheunert, Über den Einfluss der Körperbewegung auf die Verdauung und Nährstoffabsorption des Pferdes. Pflüger's Arch. Bd. 109 S. 168. 1905.

höhung des Wassergehaltes des Mageninhaltes um 10% zu schliessen. Übrigens zeigen dies auch ausführliche Untersuchungen, die sich auf die Verdauungsvorgänge selbst erstrecken und deren Veröffentlichung bevorsteht.

Es würde nun noch die Frage zu beantworten sein, ob das im Magen zurückgehaltene Wasser sich etwa an bestimmten Stellen des Magens ansammle[1]). Schon die mehrfach zitierten Untersuchungen über die Mechanik des Getränktransportes lassen dies unwahrscheinlich erscheinen. Wir konnten diese Frage in einfacher Weise dadurch lösen, dass wir die Wassergehalte der den drei Magenregionen entsprechenden Inhaltsportionen bestimmten.

Frühere Untersuchungen hatten ergeben, dass der Wassergehalt des Mageninhaltes keineswegs gleichmässig ist, sondern von der Vormagenabteilung über die Fundus- zur Pylorusportion ansteigt; ich verweise dazu auf die früher hierüber gegebene Tabelle[2]). Die bei der vorliegenden Versuchsreihe erhaltenen Ergebnisse stimmen, wie Tab. 1 zeigt, hiermit überein. Wir finden bei den vor dem Tränken getöteten Tieren das Ansteigen des Wassergehaltes im Mageninhalt von „links nach rechts", also in der Richtung Ösophagus—Pylorus, deutlich ausgeprägt. Abweichungen unter den getränkten Pferden zeigen (ausser Pferd 13) nur die sofort nach dem letzten Schluck getöteten Tiere 4 und 21. Bei ihnen ist offenbar Wasser, welches in kürzester Zeit entleert worden wäre, infolge der Tötung im Magen verblieben und hat sich dem Inhalte beigemischt. Bei Pferd 21 befand sich davon die Hauptmenge im linksseitigen Magendrittel, bei Pferd 4 in den linken zwei Dritteln. Auch diese beiden Versuche zeigen, ebenso wie die sämtlichen anderen, dass eine Lokalisierung des zurückgehaltenen Wassers im Magen nicht besteht; es

1) Um nicht missverstanden zu werden, sei bemerkt, dass infolge der oberflächlichen Umspülung des Mageninhaltes nur seine oberflächlichen Schichten eine Erhöhung des Wassergehaltes aufweisen können. Nur in den seltenen Fällen, in denen das getrunkene Wasser den gesamten Mageninhalt durchdringt, wird auch der Wassergehalt an allen Stellen des Inhaltes erhöht sein. Die aufgeworfene Frage soll sich hiermit nicht befassen, sondern soll Aufklärung darüber geben, ob etwa das im Magen verbleibende Wasser sich an einer bestimmten Stelle (Antrum, Vormagenabteilung oder dergleichen) vorzugsweise ansammle und von dort aus entleert werde.

2) A. Scheunert, Einfluss der Körperbewegung etc. Pflüger's Arch. Bd. 109 S. 160.

verteilt sich vielmehr im Magen, indem es den Wassergehalt des Inhalts sowohl ösophagus- als auch pylorusseitig erhöht, ohne dabei die üblichen Unterschiede zu verwischen.

Transport des Wassers durch den Darm.

(Mitbearbeitet von A. Schattke und R. Otto.)

Eine weitere Versuchsreihe sollte in Ergänzung der vorstehend mitgeteilten Ergebnisse darüber Aufschluss geben, wie weit das aus dem Magen entleerte Tränkwasser in den Darm vordringt. Wir verabreichten dazu den Versuchstieren grüngefärbtes Wasser.

Tabelle 2.

Nummer des Versuchstieres	Tötung in Minuten nach dem letzten Schluck	Getrunkene Wassermenge ccm	Länge des vom Tränkwasser berührten Dünndarmstückes m	Länge des Dünndarms m
36	0	1250	0,9	—
22	0	3000	7,0	—
31	0	5000	5,4	16,0
29	0	9500	14,5	19,5
33	1	1000	5,7	15,2
34	5	850	0,25	—
35	5	1250	5,0	—
23	10	3500	8,0	—
24	10	5500	7,5	—
30	20	5000	10—11	16,0
25	30	4000	11,0	16,0
37	30	12000	14,0	17,0
32	40	6250	10,0	15,5
26	45	6000	total	19,0 (Caecum frei!)
43	60	5500	Die letzten 4 m	Caecum total gefärbt
28	60	12500	Dünndarm und Caecum total, im Kolonanfangsteil vereinzelte Körner gefärbt.	
38	120	5000	Dünndarm und Caecum total, in der ventralen Kolonlage einzelne Körner gefärbt.	

Man sieht aus der Zusammenstellung der betreffenden Befunde (Tab. 2), dass schon während des Trinkens Wasser in den Darm eintritt, und dass offenbar die übertretende Wassermenge wesentlich von der Menge des Tränkwassers abhängt. Bei Pferd 36, welches nur 1250 ccm trank und sofort getötet wurde, finden wir daher nur eine ganz kurze Strecke des Darminhaltes grün gefärbt, während bei dem ebenfalls sofort nach dem Tränken ge-

töteten Pferd 29, welches 9500 ccm getrunken hatte, schon zirka drei Viertel des Dünndarmes die grüne Farbe des Tränkwassers aufwiesen. Auch bei den einige Zeit nach dem Tränken getöteten Tieren zeigt sich, dass das Tränkwasser nur bei sehr kleinen Getränkmengen eine kurze Strecke in den Darm vorgedrungen ist. Sobald aber Mengen, die etwa dem normalen Bedarf des Tieres entsprechen, aufgenommen werden, findet sich das Tränkwasser im grössten Teile des Dünndarmes vor. Es ist von Interesse, dass der aus dem Magen schnell entleerte Anteil auch innerhalb sehr kurzer Zeit fast bis an das Ende des Dünndarms gelangen kann, dass aber eine Entleerung aus dem Dünndarm erst nach längerer Zeit stattfindet. Die älteren Beobachtungen und Anschauungen von Gurlt, Colin u. a. nach denen getrunkenes Wasser schon kurze Zeit, ja sogar wenige Minuten nach dem Tränken in das Caecum gelangt sein sollte, sind demnach nicht zutreffend. Nach unseren Untersuchungen findet ein Übertritt in den Enddarm erst $^3/_4$—1 Stunde nach dem Tränken statt. Die getrunkene Menge ist offenbar nur insofern von Bedeutung, als bei grösseren Mengen eine raschere Ausbreitung im Dünndarme stattfindet; eine frühzeitigere Entleerung aus diesem wird aber nicht bewirkt.

Es will uns scheinen, als ob die Ursache hiervon in der Resorption seitens des Dünndarmes zu erblicken sei. Das Tier trinkt soviel als es braucht, d. h. bis sein Durst gestillt ist. Die von seinem Organismus benötigte Flüssigkeitsmenge wird also in Beziehung zu der Getränkmenge stehen. Die beim Trinken bewirkte plötzliche erhebliche Vermehrung und Verdünnung des Dünndarminhaltes ist nur vorübergehend; ihr wird durch die Aufsaugung energisch entgegengearbeitet, so dass schon nach kurzer Zeit der normale Füllungsgrad und Wassergehalt wiederhergestellt ist und ein durch die stärkere Füllung angeregter und zu ihrer Behebung nötiger, schleuniger Abtransport des Inhaltes durch vermehrte Dünndarmperistaltik in das Caecum nicht stattzufinden braucht. Hierin dürfte eine sehr wichtige Schutzvorrichtung zu erblicken sein, welche verhindert, dass die grossen, beim Trinken gewöhnlich aufgenommenen und rasch in den Dünndarm gelangenden Wassermengen diesen durchspülen und dabei mitgerissenen, noch nicht ausgenutzten Inhalt in das Caecum entführen. Wir glauben ferner, dass die Deckung des Wasserbedarfs des Organismus aus dem Tränk-

wasser in erster Linie durch die Aufsaugung im Dünndarm erfolgt und schon beendet ist, ehe ein Übertritt von mit dem Tränkwasser in Berührung gekommenen Inhalt in das Caecum stattfindet. Je grösser die Getränkmenge, also auch der Wasserbedarf ist, um so weiter dringt die getrunkene Flüssigkeit im Dünndarm vor, um so grösser muss die resorbierende Fläche sein, die die Aufsaugung bewerkstelligt.

Schlussbetrachtung.

Überblicken wir die Ergebnisse unserer Studien über das Verhalten des Tränkwassers in Magen und Dünndarm des Pferdes, so deuten alle Befunde darauf hin, dass durch die Aufnahme von Tränkwasser der normale Ablauf der Verdauung kaum sehr verändert, keinesfalls aber störend beeinflusst wird. In äusserst zweckmässiger Weise sorgt der Organismus dafür, dass die grossen, dem natürlichen Bedarf der Herbivoren entsprechenden Wassermengen bewältigt und nutzbar gemacht werden. Ein grosser Teil, oft mehr als die Hälfte, der getrunkenen Wassermenge wird rasch aus dem Magen, dessen Inhalt dabei meist nur oberflächlich umspült wird, entleert. Der zurückbleibende Rest erhöht den Wassergehalt des Mageninhaltes für einige Zeit um höchstens 10%. Diese Erhöhung ist nichts aussergewöhnliches und nicht derart, dass die chemischen Vorgänge im Mageninhalt gestört werden könnten. Hier schützen also mechanische Momente durch raschen Abtransport des Wassers die Magenverdauung, indem sie den Mageninhalt vor einer allzu grossen Verdünnung oder gar Ausschwemmung bewahren. Im Darm hingegen ist es die Resorption, die einem durch starke Füllung veranlassten zu raschen Durcheilen des Dünndarmes und einer damit verbundenen Gefahr der Ausspülung wertvollen Inhaltes vorbeugt. Je nach der Menge des in den Darm eintretenden Wassers gelangt dieses mit einer mehr oder weniger langen Strecke der Darmschleimhaut in kürzester Zeit in Berührung. Aber erst $^3/_4$—1 Stunde nach dem Trinken finden sich die ersten Spuren von mit Tränkwasser in Berührung gekommenen Inhalt im Enddarm.

(Aus dem physiologischen Institut der k. Universität Turin.)

Beiträge zur Physiologie des überlebenden Dünndarms von Säugetieren.

Von

Dr. **Tullio Gayda**, Assistent.

(Mit 17 Textfiguren.)

I. Einleitung und Technik.

Die beim Studium der Bewegungen des überlebenden Dünndarms von Säugetieren am häufigsten verwendete Methode ist die von Magnus[1]). Wie bekannt, beruht sie auf der Tatsache, dass ein bei Körpertemperatur in Locke'sche Flüssigkeit eintauchendes Darmstück mehrere Stunden lang seine Bewegungen unverändert beibehält, wenn man dafür Sorge trägt, dass fortwährend Sauerstoff durch die Flüssigkeit durchperlt. Vermittels einer sehr einfachen Vorrichtung können die Bewegungen der Längs- und der Ringmuskelfasern getrennt registriert werden. Mit dieser Methode konnte Magnus die Bewegungen des Darms von Katzen, Kaninchen und Hunden im normalen Zustand und unter verschiedenen experimentellen Bedingungen studieren. Dieselbe Methode wurde dann von vielen anderen Autoren sowohl bei physiologischen als pharmakologischen Untersuchungen verwendet. Ferner gelang es Magnus, im Katzendarm die Darmwand in ihre einzelnen Schichten zu zerlegen und auf diese Weise die Eigenschaften der glatten Muskulatur und der Nervenzentren[2]) zu studieren.

1) R. Magnus, Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. I. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 123. 1904.

2) R. Magnus, Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. II. Mitt. Die Beziehungen des Darmnervensystems zur automatischen Darmbewegung. Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 349. 1904. — III. Mitt. Die Erregungsleitung. Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 515. 1904. — IV. Mitt. Rhythmizität und

Die Methode von Magnus kann jedoch nicht vollständig bei allen Untersuchungen angewendet werden, weil das Darmsegment während des Experimentes an den beiden Enden offen bleibt und dieselbe Flüssigkeit, welche die Peritonealfläche des Darms bespült, auch die Fläche der Mucosa bespült. Deshalb werden die der Nährflüssigkeit zugesetzten Stoffe, deren Wirkung auf den Darm man untersuchen will, gleichzeitig auf die Mucosa und auf die Serosa einwirken, weshalb es nicht möglich sein wird, eventuell ein verschiedenes Verhalten des Darms gegenüber Reizen, die eher von der einen als von der anderen seiner Flächen zu ihm gelangen, zu unterscheiden. Nun ist aber ein solches verschiedenes Verhalten a priori auch im isolierten Darm anzunehmen, wenn man an den grösseren Widerstand denkt, den die Darmschleimhaut schon unter normalen Verhältnissen beim unverletzten Tiere den chemischen und infektiven Einwirkungen, im Vergleich zum Peritoneum, entgegensetzen muss.

Zu dem Zwecke, die Einwirkung von Stoffen auf die Innenfläche des Darms von der auf die Aussenfläche zu unterscheiden, habe ich eine besondere Vorrichtung zum Studium des überlebenden Darms ersonnen, mit der es möglich ist, fernerhin gleichzeitig die Veränderungen der Länge des Darmstückes und die seines Innenvolumens zu registrieren.

Diese Vorrichtung ist in Fig. 1 schematisch dargestellt. Das Darmsegment taucht während des Experimentes in die im zylinderförmigen Glasgefäss *a* enthaltene Locke'sche Flüssigkeit, die mittels des grossen Wasserbades *b* bei Körpertemperatur erhalten wird. Letzteres besteht aus einem Glaskästchen, damit man den Darm leichter beobachten kann; das Gefäss *a* wird darin so festgehalten, dass es auch unten vom Wasser umgeben ist. Die Temperatur des Wasserbades wird konstant erhalten vermittels einer besonderen Vorrichtung, die in der Folge beschrieben wird. Das Gefäss *a* ist oben durch einen Pfropfen geschlossen, durch den ein Rohr *c* geht, das dazu dient, den Sauerstoff aus einer Bombe zu führen und ihn durch die Locke'sche Flüssigkeit zu leiten. Um eine gründliche Verteilung der Gasblasen zu erhalten, ist das untere Ende des Rohres *c* durch einen Baumwollpfropfen geschlossen.

---

refraktäre Periode. Pflüger's Arch. Bd. 103 S. 525. 1904. — V. Mitt. Wirkungsweise und Angriffspunkt einiger Gifte am Katzendarm. Pflüger's Arch. Bd. 108 S. 1. 1905. — VI. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 111 S. 152. 1906.

Das dem Experiment unterzogene Darmsegment wird vertikal gehalten; in seine untere Mündung wird das etwas verstärkte untere Ende des Rohres *d* eingeführt und auf diesem wird der Darm festgebunden. Das Rohr *d* geht, sich nach oben biegend, durch den Pfropfen des Gefässes *a* und steht mittels eines Gummischlauches mit dem Glasgefäss *e* in Verbindung, das zwei Verjüngungen zeigt, eine obere und eine untere, die mit einem kreisförmigen Zeichen versehen sind. Der Gummischlauch ist unmittelbar unter dem Ge-

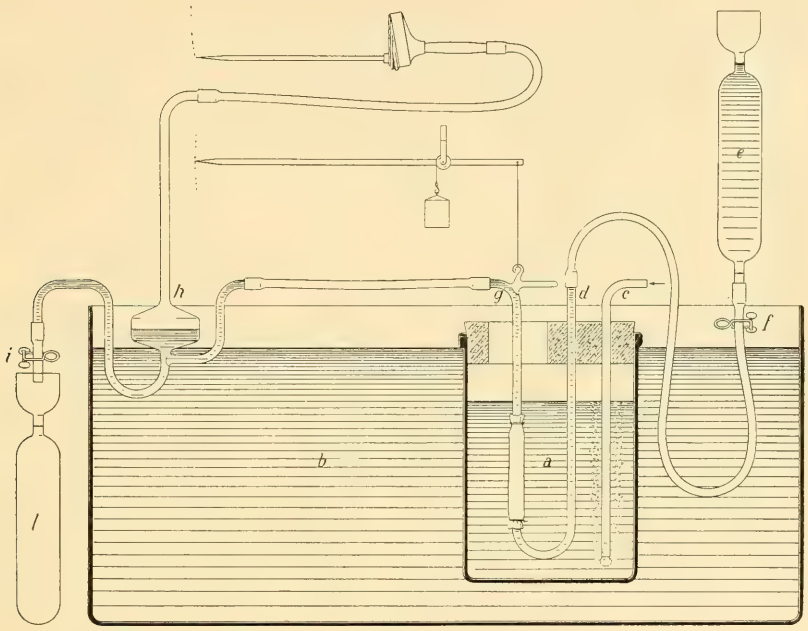


Fig. 1.

fäss *e* durch einen Quetschhahn *f* geschlossen. In die obere Mündung des Darmsegmentes wird in analoger Weise, wie es in der unteren geschieht, das etwas verstärkte untere Ende des Rohres *g* eingeführt und auf diesem der Darm festgebunden. Das Rohr *g* geht durch den Pfropfen des Gefässes *a*, und zwar durch eine sehr weite Öffnung, die ihm gestattet, sich frei zu bewegen; es ist im oberen Teile rechtwinklig gebogen und steht mittels eines sehr leichten, biegsamen Gummischlauches mit der Glaskugel *h* in Verbindung, die vermittels eines Halters in der in der Figur angegebenen Lage festgehalten wird. An der Biegung des Rohres *g* befindet sich ein

Glashaken, der mittels eines Fadens mit einem auf eine berusste Trommel schreibenden isotonischen Hebel erster Art verbunden wird; an derselben Stelle befindet sich ein Glasstäbchen, das dem Gewicht des am Rohr *g* befestigten Gummischlauches das Gegengewicht hält und ersteren in vertikaler Lage hält. Von der Kugel *h* gehen drei Rohre aus, zwei unten und eins oben. Von den beiden unteren steht das eine vermittels des dünnen Gummischlauches mit dem Rohr *g* in Verbindung; das andere kommt, indem es sich S-förmig krümmt, aus dem Wasserbad und endet in einem kurzen Gummischlauch, der durch den Quetschhahn *i* geschlossen ist. Unter diesem Rohr befindet sich ein Gefäss *l*, das eine mit einem kreisförmigen Zeichen versehene Verjüngung zeigt. Das Volum des Gefässes *l* bis zum Zeichen ist vollkommen gleich dem des Gefässes *e* zwischen den beiden Zeichen. Das obere Rohr ist vermittels eines Gummischlauches mit einem Maas'schen Volumschreiber verbunden, dessen Feder auf dieselbe berusste Trommel schreibt, auf die der isotonische Hebel schreibt.

Das Gefäss *e* dient dazu, die Flüssigkeit zu enthalten, die man in die Darmhöhle einführen will; es wird gewöhnlich in das Wasserbad *b* getaucht gehalten, damit die zum Experiment dienende Flüssigkeit dieselbe Temperatur wie der Darm hat; nur wenn man diese Flüssigkeit in den Darm einführen will, hebt man das Gefäss *e* in die Höhe und öffnet den Quetschhahn *f*. Um ein Experiment auszuführen, füllt man zuerst das Gefäss *e* mit einer indifferenten, z. B. mit Locke'scher Flüssigkeit und füllt dann, indem man die Quetschhähne *f* und *i* öffnet, mit dieser Flüssigkeit nacheinander den ganzen Gummischlauch, das Rohr *d*, das Darmstück, das Rohr *g*, den dünnen Gummischlauch, die beiden unteren Rohre der Kugel *h* und die untere Hälfte dieser Kugel *h*; ihre obere Hälfte und die Rohre bis zum Volumschreiber lässt man mit Luft gefüllt. Man muss mehrmals Locke'sche Flüssigkeit durch den Darm hindurchleiten, um seinen Inhalt zu entfernen und alle Luft aus den Rohren zu vertreiben. Diese Abspülflüssigkeit darf natürlich nicht im Gefäss *l* sich sammeln. Wenn nun die Quetschhähne *f* und *i* geschlossen sind und das Gefäss ins Wasserbad getaucht wird, ist alles zum Experiment bereit.

Da das Niveau der Flüssigkeit in der Kugel *h* höher ist als im Gefäss *a*, wird das Darmstück in seinem Innern dem Druck einer Flüssigkeitssäule ausgesetzt sein, die an Höhe dem Unterschied

zwischen den beiden Niveaus gleich ist, und sich mithin in einem Zustand mässiger Spannung befinden. Da die Quetschhähne *f* und *i* geschlossen sind, ist es natürlich, dass der Darm, wenn er sich kontrahiert, die Flüssigkeit, die er enthält, in die Kugel *h* treiben wird, indem er die Luft der letzteren gegen den Volumschreiber hin schiebt, dessen Feder in die Höhe geht; das Umgekehrte wird eintreten, wenn der Darm erschlafft. Die Kugel *h* funktioniert also als Reservoir der Flüssigkeit, die durch den Darm mit seinen Kontraktionen verdrängt oder aspiriert wird. Sie hat eine etwas abgeplattete, breite Gestalt, damit das Niveau der in ihr enthaltenen Flüssigkeit infolge der Darmkontraktionen nicht sehr variiert und also auch der Druck im Innern des Darmes nicht variiert. Der Volumschreiber ist durch das Fehlen jeder Spannung oder Reibung und durch das geringe Gewicht der sich bewegenden Masse sehr empfindlich und ist imstande, auch die kleinsten und schnellsten Veränderungen des Innenvolums des Darmstückes proportional zu registrieren. Die Bewegungen, die letzteres in der Längsrichtung ausführen kann, werden dagegen durch den isotonischen Hebel registriert. Da der das Rohr *g* mit der Kugel *h* verbindende Gummischlauch sehr leicht und biegsam ist, wird er die Übertragung der Darmbewegungen auf den Hebel gar nicht hindern. Anderseits wird das Gewicht der in der Kugel *h* enthaltenen Flüssigkeit, das fortwährend infolge der Darmkontraktionen variiert, das Gleichgewicht des Hebels nicht beeinflussen können, weil die Kugel befestigt ist, wie es auch das Gewicht der Flüssigkeit, die im Rohr *g* und in dem damit verbundenen Gummischlauch enthalten ist, nicht beeinflussen kann, weil es nicht variiert, da die Rohre konstant mit Flüssigkeit gefüllt sind.

Verfolgt man mittels direkter Beobachtung die Bewegungen des Darmes während des Experimentes, so bemerkt man sofort, dass die Veränderungen des Innenvolums des Darmes, die durch den Volumschreiber registriert werden, fast ausschliesslich Bewegungen der Ringmuskelfasern entsprechen. Wenn diese fehlen und nur die Bewegungen der Längsmuskelfasern vorhanden sind, macht der Volumschreiber nur minimale Schwankungen, wie man bei Fig. 2 beobachten kann. Diese Erscheinung lässt sich übrigens künstlich auch in einem Gummischlauch hervorbringen: Das Innenvolum des letzteren nimmt viel mehr ab infolge Quetschung eines kleinen Segmentes desselben

als infolge einer starken Zerrung des ganzen Gummischlauches in der Längsrichtung.

Es ist also festgestellt, dass die Bewegungen der Ringmuskelfasern durch den Volumschreiber und die der Längsmuskelfasern durch den isotonischen Hebel registriert werden. Es lässt sich jedoch nicht ausschliessen, aber auch nicht beweisen, dass die Bewegungen der Ringmuskelfasern einen gewissen Einfluss auf die Länge des Darmstückes und mithin auf die Kurve des isotonischen Hebels ausüben.

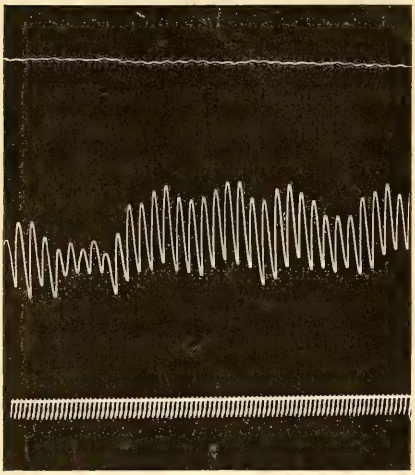


Fig. 2. (Natürliche Grösse.) Bewegungen der Längsmuskelfasern des Darmes bei fehlenden Bewegungen der Ringmuskelfasern. Bei dieser wie bei allen folgenden Figuren bedeutet die obere Linie die Kurve des Volumschreibers, die mittlere die des isotonischen Hebels, die untere die Zeit in 2 Sekunden.

Will man eine neue Flüssigkeit in die Darmhöhle einführen, so wird man vorher das Gefäss *e* bis zum oberen Zeichen füllen und es bis zu konstanter Temperatur ins Wasserbad eingetaucht lassen. Noch besser wird es sein, wenn man schon von Anfang an die Flüssigkeiten, mit denen man experimentieren will, in kleinen im Wasserbad sich befindenen Kolben hält; auf diese Weise kann man bezüglich der Temperatur sicherer sein und rascher operieren. Auf jeden Fall wird man nach Höherheben des Gefässes *e* die Quetschhähne *f* und *i* öffnen; die im Gefäss *e* enthaltene Flüssigkeit wird die in den Rohren und im Darm enthaltene Flüssigkeit verschieben, indem sie bewirkt, dass sie aus *i* austritt und in das Gefäss *l* herabfällt. Man vermeide es, das Gefäss *e* übermässig zu heben, um die Darmwand nicht zu sehr auszudehnen; ferner wird es ratsam sein, es stets bis zur selben Höhe zu heben, um miteinander vergleichbare Daten zu erhalten. Da ja, wie schon bemerkt wurde, das Volum des Gefässes *l* bis zum Zeichen vollkommen dem des Gefässes *e* zwischen den beiden Zeichen gleich ist, so wird man, wenn man dafür Sorge trägt, den Quetschhahn *f* zu schliessen, wenn aus dem Gefäss *e* genau das zwischen den beiden Zeichen befindliche Flüssig-

keitsvolum ausgetreten ist, und den Quetschhahn *i* zu schliessen, wenn das Niveau der Flüssigkeit im Gefäss *l* genau das Zeichen erreicht hat, sicher sein können, dass man das Volum der in dem ganzen System, das zwischen den Quetschhähnen *f* und *i* liegt, enthaltenen Flüssigkeit nicht geändert hat und mithin die vom Volumschreiber registrierte Kurve nicht ändert. Die Gefässe *e* und *l* müssen, den Zeichen entsprechend, natürlich so enge sein, dass der Fehler, den man begehen kann, wenn man das Niveau der Flüssigkeit mit jenen Zeichen zusammentreffen lässt, nicht vom Volumschreiber registriert wird. Dieses Volum muss ferner derart sein, dass die Flüssigkeit des Gefässes *e* sicher die ganze Flüssigkeit, die in dem zwischen den Quetschhähnen *f* und *i* liegenden System enthalten ist, verdrängt.

Will man dann die Wirkung eines Stoffes auf die Aussenfläche prüfen, so kann man ihn in Lösung vermittels einer Pipette der im Gefäss *a* enthaltenen Flüssigkeit, deren Volum man vorher gemessen hat, zusetzen. Es ist nötig, dass die zugesetzte Lösung ein geringes Volum hat und deshalb konzentriert ist, damit sie das Niveau der Flüssigkeit im Gefäss *a* und folglich den Druck auf den Darm nicht zu sehr ändert.

Um die Temperatur des Wasserbades *b* konstant zu erhalten, habe ich eine besondere Vorrichtung ersonnen, die jedesmal verwendet werden kann, wenn man, wie in meinem Falle, die Temperatur einer Flüssigkeit in einem Glasgefäss, das dem Feuer nicht widersteht, konstant erhalten will. Diese Vorrichtung ist schematisch in Fig. 3 dargestellt.

Wenn *a* das in Frage kommende Wasserbad ist, so taucht man einen besonderen Wärmeregulator *b* ein, der seine Aufgabe erfüllt, indem er einen Strom heissen Wassers reguliert, das vermittels eines Hebers aus einem Metallgefäss *c* nach dem Wasserbad *a* geleitet wird. Dieser Wärmeregulator ist in seinem unteren Teile ein gewöhnlicher Toluol-Wärmeregulator; dagegen ist in seinem oberen Teile die das Quecksilber enthaltende Röhre nicht kapillarförmig eingeengt, sondern geht in eine Y-förmige Röhre über, deren beide Schenkel durch Gummischläuche mit den beiden Schenkeln des Hebers verbunden werden. Die Art, wie dieser Wärmeregulator funktioniert, ist also klar: Erwärmt sich das Wasser im Gefäss *a* über eine gewisse Grenze hinaus, so schliesst das Quecksilber den Durchgang in der Y-förmigen Röhre, um ihn wieder zu öffnen, wenn

das Wasser sich abkühlt. Gewöhnlich wird ein Gleichgewichtszustand eintreten, infolgedessen das Quecksilber sich so anordnet, dass es einen andauernden Strom von heissem Wasser gestattet, der so beschaffen ist, dass er die Temperatur im Gefäss *a* konstant erhält. Das Niveau des Wassers im Gefäss *c* darf nur wenig, d. h. ungefähr 2 cm, höher als das des Wassers im Gefäss *a* sein, denn sonst reisst die in der Y-förmigen Röhre eintretende Wasserströmung das Quecksilber mit sich fort. Ferner ist es nötig, wie man leicht verstehen wird, damit die Temperatur im Gefäss *a* sich konstant erhält, dass der Unterschied des Wasserniveaus in den beiden Gefässen sich ebenfalls konstant erhält. Dies erreicht man, wenn man das Wasserniveau im Gefäss *c* vermittels der grossen Mariotte'schen Flasche *d* und im Gefäss *a* mittels der Vor-

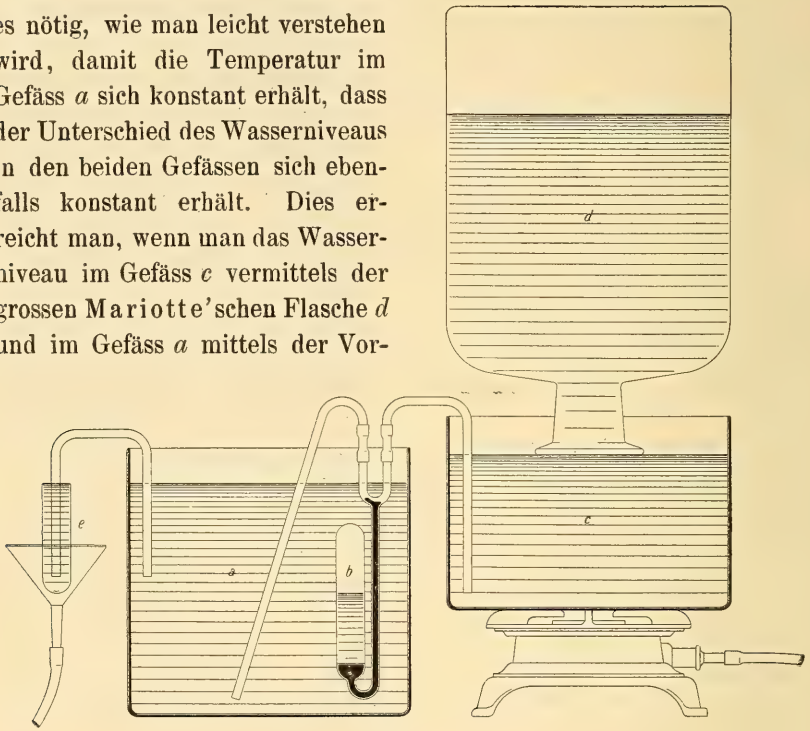


Fig. 3.

richtung *e*, deren Funktionieren ein einfacher Blick auf Fig. 3 verständlich macht, konstant erhält. Erforderlich ist, dass der Schenkel des Hebers, der in das Gefäss *a* taucht, bis zum Boden dieses Gefässes reicht; auf diese Weise wird das dorthin geleitete heisse Wasser, da es die Tendenz hat, nach oben zu steigen, die ganze Flüssigkeitsmasse erwärmen.

Mit dieser Vorrichtung ist es mir gelungen, die Temperatur des Wasserbades auch mehrere Stunden hindurch praktisch konstant zu erhalten.

Die Versuche, die ich am überlebenden Darm anstellte, verfolgten den Zweck, zu untersuchen, auf welche Weise der Darm auf Veränderungen des osmotischen Druckes und der Reaktion der Flüssigkeiten, die seine Innen- oder Aussenfläche bespülen, reagiert. Zu diesen Untersuchungen veranlasste mich auch der Umstand, dass, wenigstens soweit es mir bekannt ist, die Untersuchungen über den Einfluss des osmotischen Druckes und der Reaktion auf den überlebenden Darm sehr spärlich und fragmentarisch sind.

Bei meinen Experimenten verwendete ich ausschliesslich den Dünndarm des Igels (Erinaceus europaeus), weil die Organe dieses Tieres sich lange Zeit hindurch überlebend erhalten lassen, wie ich selbst[1]) schon bei Untersuchungen an den isolierten Muskeln beobachten konnte. Die Tiere wurden mir in ziemlicher Menge im Zustande des Wachens während des Frühjahres und Sommers 1912 geliefert.

Das Tier wurde durch Verblutung getötet. Unmittelbar nachher wurde die Bauchhöle geöffnet, das Duodenum mit zwei Fingern gefasst und mit der Schere vom Pylorus getrennt; indem ich dann das Duodenum immer in der Nähe des Schnittes hielt und einen leichten Zug darauf ausübte, löste ich vermittels der Schere vom Mesenterium den ganzen Dünndarm bis zum Blinddarm los und trennte ihn durch einen Schnitt mit der Schere davon ab. Diese Operation wurde sehr rasch ausgeführt, worauf der Darm sofort in ein Gefäss gebracht wurde, das Locke'sche Flüssigkeit bei Zimmertemperatur enthielt und durch welches Sauerstoff durchperlte. Auf diese Weise wurde der Darm bei niedriger Temperatur erhalten, damit er seine Reizbarkeit länger beibehielte.

Um dann das Experiment auszuführen, wurde vom Darm ein Segment vorzugsweise im oberen Teil, jedoch mit Ausnahme des Duodenums, abgeschnitten. Hierauf wurde das Darmsegment in den weiter oben beschriebenen Apparat so eingesetzt, dass das Magenende sich unten befand. Dann wurde der Darm mit Locke'scher Flüssigkeit abgewaschen und die Luft aus den Rohren vertrieben. Nach kurzer Zeit begann der Darm Bewegungen auszuführen, die allmählich lebhafter wurden. Ehe ich mit der graphischen Registrierung anfing, wurde jedoch der Darm nochmals mit Locke'scher

1) T. Gayda, Influenza della temperatura sulla funzionalità dei muscoli isolati di riccio (Erinaceus europaeus). Arch. di Fisiol. vol. 11 p. 1. 1912.

Flüssigkeit abgewaschen, um ihn vom Schleim und auch von den Schleimhautfetzen zu befreien, die sich infolge der ersten Kontraktionen des Darmes ablösten.

Bei allen von mir ausgeführten Experimenten wurden einige Bedingungen konstant aufrechterhalten: Die Temperatur des Wasserbades betrug stets 30°, weil dies ungefähr die Rectaltemperatur des Igels im wachen Zustande ist. Das Darmsegment hatte eine Länge von 6—7 cm und wurde in seinem Innern einem Druck von 4—5 cm Flüssigkeit ausgesetzt. Der Volumschreiber vollführte Schwankungen von 1 cm Höhe infolge von Volumveränderungen von 1 ccm. Der isotonische Hebel vergrösserte 5,3 mal die Längsbewegungen des Darms; die tatsächliche Belastung des Darms betrug 2 g.

II. Normale Bewegungen des Darms.

Die Bewegungen des Dünndarms unter normalen Bedingungen wurden studiert von Bayliss und Starling[1]), von Cannon[2]) und von Magnus[3]), welche Autoren ganz verschiedene Methoden befolgten.

Bayliss und Starling eröffneten die Bauchhöhle von Hunden, Kaninchen oder Katzen in Narkose, tauchten das ganze Tier, mit Ausnahme des Kopfes, in ein bis zur Körpertemperatur erwärmtes Bad von physiologischer NaCl-Lösung und registrierten die Darmbewegungen vermittels eines mit Luft gefüllten, in das Darmlumen eingeführten dünnen Gummiballons oder vermittels des Enterographen, der die Bewegungen der Längs- oder der Ringmuskelfasern oder der beiden gleichzeitig auf einen Pistonrekorder übertrug, ohne dass es nötig war, das Darmlumen zu öffnen.

Cannon reichte Katzen eine Nahrung dar, die mit Wismutsubnitrat vermischt war, und beobachtete mit Hilfe der Röntgenstrahlen die Bewegungen, die der Darminhalt infolge der Darmkontraktionen ausführte.

1) W. M. Bayliss and E. H. Starling, The movements and innervation of the small intestine. Journ. of Physiol. vol. 24 p. 99. 1899, and vol. 26 p. 125. 1901.

2) W. B. Cannon, The movements of intestines studied by means of the Röntgen rays. Americ. Journ. of Physiol. vol. 6 p. 251. 1902.

3) R. Magnus, Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. I. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 123. 1904.

Magnus hingegen experimentierte am isolierten Darm nach der weiter oben beschriebenen Methode.

Mit einer jeden dieser Methoden wurden zwei Arten von Darmbewegungen beobachtet: Pendelbewegungen und peristaltische Bewegungen. Die Pendelbewegungen werden veranlasst durch rhythmische Kontraktionen und Erschlaffungen sowohl der Längs- als der Ringmuskelfasern. Die Pendelbewegungen rufen die Erscheinung der „rhythmischen Segmentation" hervor, die von Cannon mittels der Röntgenstrahlen beobachtet wurde. Bei dieser Erscheinung wird der Darminhalt in so und so viele regelmässige Segmente geteilt durch ringförmige Kontraktionen des Darms, die gleichzeitig an voneinander gleichweit entfernten Stellen erfolgen. Sobald diese Einschnürungen sich gebildet haben, erscheinen, namentlich in der Mitte der einzelnen Segmente, neue ringförmige Kontraktionen, die allmählich sich vertiefen, während die ersteren erschlaffen und infolge des Zusammenfliessens zweier Teile von benachbarten Segmenten neue Segmente bilden. Durch die Einwirkung der Pendelbewegungen wird der Chymus innig mit den Verdauungssäften vermischt und nach und nach in Kontakt mit der resorbierenden Schleimhaut gebracht. Die peristaltischen Bewegungen erfolgen nach lokalen Reizen, namentlich mechanischen, wie die Berührung der Mucosa mit festen Körpern; sie bestehen in einer ringförmigen Kontraktion in den magenwärts vom Reizort gelegenen Darmabschnitten und in einer Hemmung bzw. Erschlaffung in den afterwärts gelegenen; infolge des Fortschreitens der ringförmigen Kontraktion wird der Darminhalt gegen den Dickdarm hin geschoben.

Die normalen Bewegungen des Igeldarms, wie sie mit der von mir verwendeten Vorrichtung graphisch registriert werden können, sind in den Fig. 4 und 5 dargestellt.

Bei diesen Figuren beobachtet man vor allem, sowohl in der vom Volumschreiber gezeichneten Kurve — der, wie schon bemerkt, die Bewegungen der Ringmuskelfasern registriert — wie auch in der vom isotonischen Hebel verzeichneten — der die Bewegungen der Längsmuskelfasern registriert —, eine Reihe von kleinen Kurven, die auf einem System von grösseren Kurven eingeschrieben sind. Die ersteren entsprechen den Pendelbewegungen und verhalten sich genau wie bei den Experimenten von Magnus an Katzen, d. h. sie haben eine Dauer von 5—7 Sekunden bei Körpertemperatur und erhalten sich mit grosser Regelmässigkeit während der ganzen

Dauer des Experimentes. Die zweiten entsprechen denjenigen Kontraktionswellen, die Magnus mit dem Namen „Tonusschwankungen“ bezeichnet; wie diese haben sie eine Dauer, die viel grösseren Schwankungen unterworfen ist als diejenigen, welche bei den Pendelbewegungen angetroffen werden. So dauern, während bei Fig. 4 derartige Tonusschwankungen im Durchschnitt 30—40 Sekunden

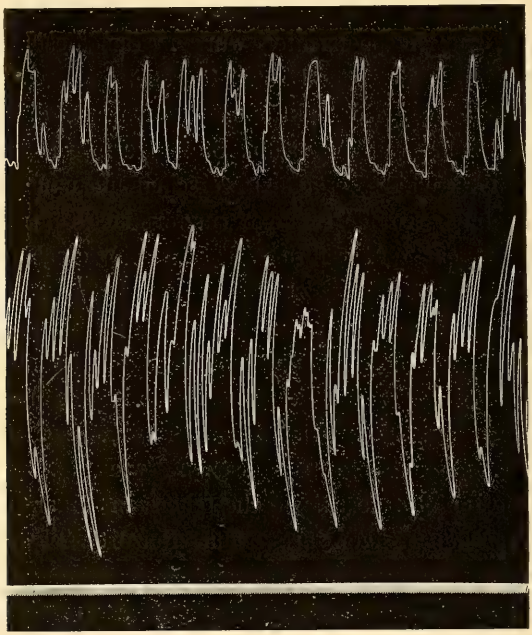


Fig. 4. (Auf 1/2 verkleinert.) Normale Bewegungen des in Locke'sche Flüssigkeit eingetauchten und mit derselben Flüssigkeit gefüllten Igeldarms.

dauern, die in Fig. 5 dargestellten ungefähr 5 Minuten. Kurz, man bemerkt eine grosse Analogie zwischen den Bewegungen des Igeldarms und den von Magnus bei der Katze beobachteten. Dies ist nicht ohne Bedeutung, weil es beweist, dass auch der Igeldarm, nicht nur der Katzendarm, zum Zwecke des Experimentes dem Darm anderer Tiere vorgezogen werden kann als derjenige, welcher vollständigere Bewegungen aufweist. Nach Magnus sind nämlich im Kaninchendarm nur Pendelbewegungen vorhanden, während die Tonusschwankungen vollständig fehlen, und im Hundedarm sind die Pendelbewegungen viel weniger entwickelt als bei Katzen und Kaninchen, während augenfällige Tonusschwankungen beobachtet werden.

Von nun an werde ich die Magnus'schen „Tonusschwankungen" mit dem Namen „Magnus'sche Schwankungen" bezeichnen, um nichts über ihre Bedeutung aussagen zu wollen und sie von anderen grösseren Schwankungen zu unterscheiden, die, wie wir in der Folge

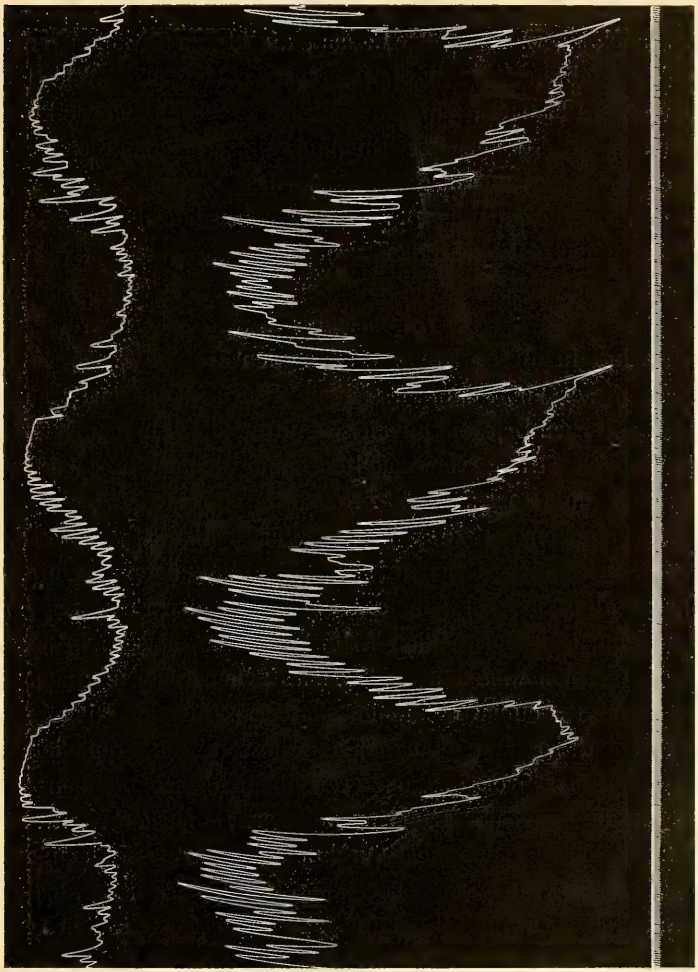


Fig. 5. (Auf 1/2 verkleinert.) Normale Bewegungen des in Locke'sche Flüssigkeit eingetauchten und mit derselben Flüssigkeit gefüllten Igeldarms.

besser sehen werden, unter bestimmten Bedingungen hervorgebracht werden können, sich langsamer als die ersteren bilden, eine gewisse Zahl von ihnen umfassen und gewiss Tonusschwankungen sind.

Wenn man nun, indem man zu einer genaueren Prüfung der Figuren schreitet, die von den Ringmuskelfasern ausgeführten Be-

wegungen mit den von den Längsmuskelfasern ausgeführten vergleicht, so bemerkt man, dass, während bei den Pendelbewegungen die beiden Arten von Muskelfasern gleichzeitig sich kontrahieren und erschlaffen, bei den Magnus'schen Schwankungen die Ringmuskelfasern sich kontrahieren, wenn die Längsmuskelfasern erschlaffen, und umgekehrt. Und dass es sich wirklich so verhält, davon kann man sich auch überzeugen, wenn man direkt die Bewegungen des Darmstückes während des Experimentes beobachtet. Aus dieser Beobachtung ergibt sich, dass die Magnus'schen Schwankungen energischen Kontraktionen der Ringmuskelfasern entsprechen, die tiefgehende lokalisierte Einschnürungen des Darms und bisweilen auch eine Verminderung des Durchmessers des ganzen Darmstückes verursachen; gleichzeitig verlängern sich die Längsmuskelfasern, und zwar um so mehr, je stärker die Ringmuskelfasern sich kontrahieren; nur wenn diese erschlaffen, kehrt der Darm zur ursprünglichen Länge zurück. In dieser Hinsicht ist namentlich die Fig. 5 beweiskräftig. In dieser kontrahierten sich die Ringmuskelfasern während der Magnus'schen Schwankungen so kräftig, dass sie das Darmrohr in einen dünnen Strang verwandelten, und dementsprechend verlängerten sich die Längsmuskelfasern enorm.

Dieses entgegengesetzte Verhalten der beiden Muskelschichten des Darms, was die Magnus'schen Schwankungen betrifft, ist nicht nur absolut konstant, sondern die Grösse der Bewegungen ist auch proportional in den beiden Arten von Muskelfasern. Bedenkt man ferner, dass bisweilen die Magnus'schen Schwankungen der Längsmuskelfasern einige Sekunden später als die der Ringmuskelfasern beginnen, so kann man denken, dass die ersteren vielleicht auf irgendeine Weise von den letzteren abhängig sein können, d. h. dass die Ausdehnung der Längsmuskelfasern, die der Kontraktion der Ringmuskelfasern entspricht, durch letztere nur passiv bedingt ist.

Nach Bayliss und Starling kontrahieren sich und erschlaffen die Ringmuskelfasern und die Längsmuskelfasern stets gleichzeitig, sowohl bei den normalen Pendelbewegungen und bei den lokalen Reflexen als auch infolge Reizung des Vagus und des Sympathicus. Magnus jedoch versichert, dass diese funktionelle Verkoppelung der beiden Muskelschichten an einer bestimmten Stelle der Darmwand keine feste und undurchbrechbare ist, weil es Einwirkungen gibt, bei denen die beiden Muskelschichten sich auch gegensätzlich verhalten können; bei der Erstickung des Darms nimmt nämlich,

wie Magnus nachgewiesen hat, der Tonus der Ringmuskelfasern allmählich zu, während der der Längsmuskelfasern allmählich immer mehr abnimmt. Zu bemerken ist jedoch, dass Bayliss und Starling bei ihren Untersuchungen niemals Magnus'sche Schwankungen beobachteten und Magnus bei Befolgung seiner Methode nie gleichzeitig die Bewegungen der Ring- und die der Längsmuskelfasern registrieren konnte und mithin das entgegengesetzte Verhalten der beiden Arten von Muskelfasern bei den von ihm „Tonusschwankungen" genannten Schwankungen wahrgenommen hat.

Resümieren wir also: An den Pendelbewegungen beteiligen sich unter normalen Verhältnissen, wie man durch direkte Beobachtung kontrollieren kann, synergisch die Längs- und die Ringmuskelfasern. Die Magnus'schen Schwankungen bestehen konstant aus einer Kontraktion der Ringmuskelfasern, die gleichzeitig mit Erschlaffung der Längsmuskelfasern eintritt, oder umgekehrt.

Endlich ist noch zu bemerken, dass die Dauer der Pendelbewegungen, wie die der Magnus'schen Schwankungen, dieselbe beim Igel ist wie bei der Katze, obwohl der Darm dieser beiden Tiere bei verschiedener Temperatur gehalten wurde, nämlich 30° bei ersterem und 37,5° bei letzterem Tiere. Dies bedeutet hinsichtlich der glatten Muskeln nur eine Bestätigung dessen, was ich[1]) schon bei den quergestreiften Muskeln beobachtet habe, dass nämlich, bei der Körpertemperatur beobachtet, die Dauer der Muskelzuckung bei allen Wirbeltieren annähernd die gleiche ist.

Ehe man untersucht, wie der Darm auf die Veränderungen des osmotischen Druckes und der Reaktion der seine Innen- und Aussenfläche bespülenden Flüssigkeiten reagiert, ist, da ja bei diesen Versuchen die im Darmsegment enthaltene Flüssigkeit durch eine neue ersetzt oder diese der Aussenflüssigkeit zugesetzt werden muss, die Frage zu beantworten, ob unabhängig von der Zusammensetzung der ersetzten oder zugesetzten Flüssigkeit Bewegungen des Darms sich nicht infolge der einfachen Ersetzung oder Zusetzung von Flüssigkeit ändern. Nun bewiesen aber zahlreiche Kontrollexperimente, dass, vorausgesetzt, dass die Zusammensetzung der Flüssigkeit sich nicht ändert, auf die einfache Ersetzung der im Darm enthaltenen Flüssigkeit keine merkliche Änderung der Darmbewegungen folgt. Dasselbe geschieht nach Zusatz von Flüssigkeit zu der den Darm umgebenden

1) T. Gayda, loc. cit. S. 18.

Flüssigkeit, wenn man Sorge dafür trägt, dass die Menge der zugesetzten Flüssigkeit nicht derart ist, dass sie das Niveau der Flüssigkeit, in die der Darm eintaucht, sehr ändert.

III. Einfluss des osmotischen Druckes der im Darm enthaltenen Flüssigkeit.

Um das Verhalten der Darmbewegungen den Veränderungen des osmotischen Druckes der im Darm enthaltenen Flüssigkeit gegenüber zu studieren, hielt ich das Darmstück in Locke'sche Flüssigkeit eingetaucht und führte in sein Inneres eine dem Blutserum isotonische Lösung eines Elektrolyten oder Nicht-Elektrolyten ein; hierauf ersetzte ich die isotonische Lösung durch Lösungen, die nach und nach mehr konzentriert oder mehr verdünnt waren. Als Elektrolyten wählte ich das Natriumchlorid und als Nicht-Elektrolyten den Traubenzucker. Die Schleimhautoberfläche des Darms ist den Veränderungen des osmotischen Druckes gegenüber sehr widerstandsfähig, da ja, wenn im Darm eine isotonische Natriumchlorid- oder Traubenzuckerlösung vorhanden ist, die osmotische Konzentration dieser Lösung mindestens verdoppelt werden muss, um eine deutliche Wirkung auf die Darmbewegungen zu erhalten; anderseits kann man die isotonische Lösung durch reines Wasser ersetzen, ohne eine merkliche Änderung dieser Bewegungen zu erhalten.

Die Fig. 6 und 7 zeigen, wie die Darmbewegungen variieren, wenn eine im Darm enthaltene isotonische Natriumchlorid- bzw. Traubenzuckerlösung durch eine Lösung derselben Stoffe ersetzt wird, die eine doppelt so grosse osmotische Konzentration als die erstere hat.

Bei beiden Figuren beobachtet man, dass auf die Zunahme des osmotischen Druckes der im Darm enthaltenen Flüssigkeit sofort eine rasche Zunahme des Tonus der Längsmuskelfasern folgt, die zu einem beträchtlichen Verkürzungsgrade des Darmstückes führt; diese Steigerung des Tonus dauert auch in der Folge noch an, schreitet aber allmählich immer langsamer fort; auch der Tonus der Ringmuskelfasern nimmt anfangs bedeutend zu, wie man bei direkter Beobachtung des Darmstückes wahrnehmen kann, und wie es auch der Volumschreiber klar zeigt. Die Magnus'schen Schwankungen werden häufiger, grösser und regelmässiger. Die Pendelbewegungen sind noch ganz deutlich; bei den Experimenten mit Natriumchlorid werden sie jedoch maskiert durch die Tendenz, welche die Ring-

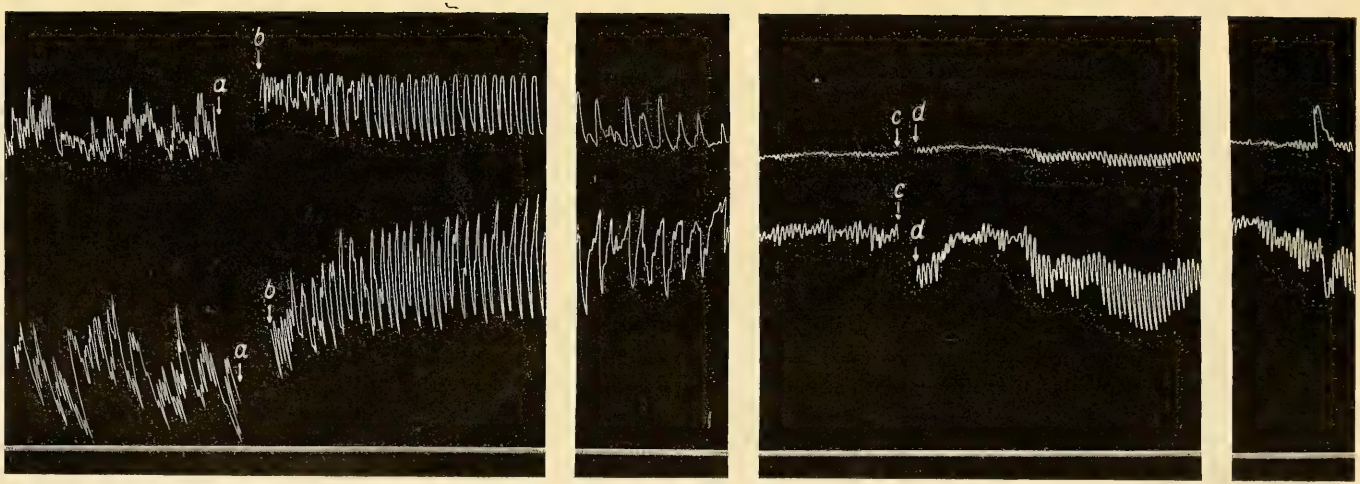
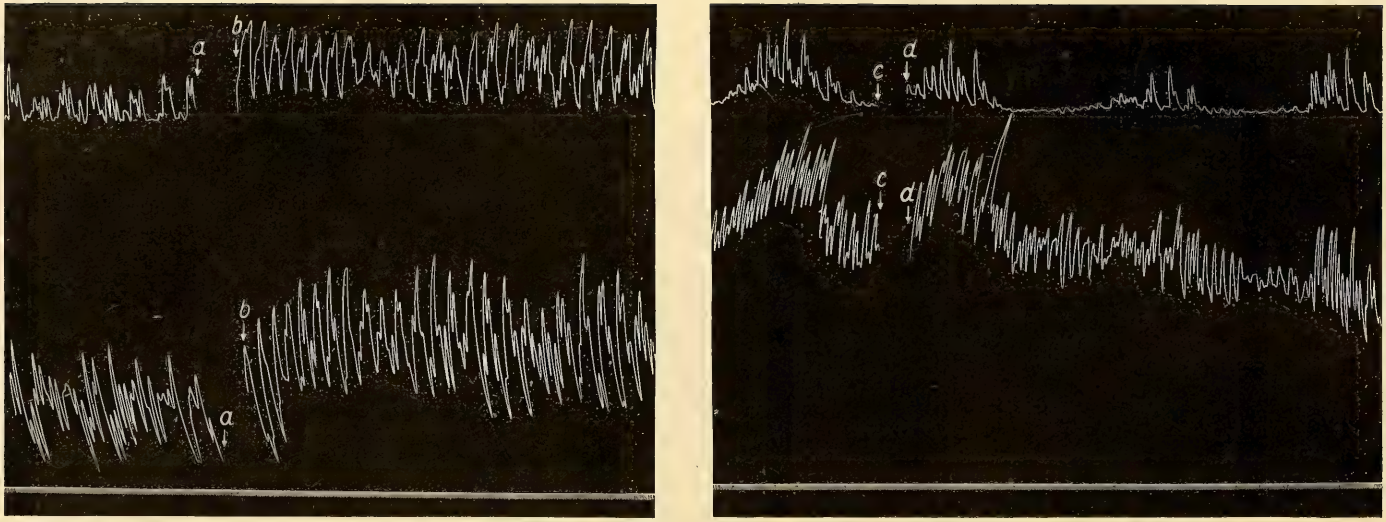


Fig. 6. (Auf 1/3 verkleinert.) Einfluss des osmotischen Druckes der im Darm enthaltenen Flüssigkeit auf die Darmbewegungen. In der Zeit von *a* bis *b* wird eine im Darm enthaltene 0,166 n. Natriumchloridlösung durch eine solche 0,342 n. ersetzt. In der Zeit von *c* bis *d* wird die letztere Lösung durch die erstere wieder ersetzt. Zeitintervall zwischen I und II = 4′ 13″, zwischen II und III = 6′, zwischen III und IV = 10′ 45″.



I. II.

Fig. 7. (Auf 1/3 verkleinert.) Einfluss des osmotischen Druckes der im Darm enthaltenen Flüssigkeit auf die Darmbewegungen. In der Zeit von *a* bis *b* wird eine im Darm enthaltene 0,300 n. Traubenzuckerlösung durch eine solche 0,600 n. ersetzt. In der Zeit von *c* bis *d* wird die letztere Lösung durch die erstere wieder ersetzt. Zeitintervall zwischen I und II = 15′ 15″.

muskelfasern haben, in einem Kontrakturzustand zu verharren; tatsächlich haben in Fig. 6 die vom Volumschreiber registrierten Magnus'schen Schwankungen einen ziemlich abgeplatteten Gipfel. Während bei den Experimenten mit Traubenzucker dieser Zustand grösserer Tätigkeit sich sehr lange erhält, nehmen bei denen mit Natriumchlorid die Magnus'schen Schwankungen bald an Frequenz, Grösse und Regelmässigkeit ab und es bestehen nur noch die Pendelbewegungen, die zuweilen beträchtlich an Grösse abnehmen. Wird nun von neuem die konzentrierte Natriumchlorid- resp. Traubenzuckerlösung durch die isotonische Lösung ersetzt, so nimmt der Tonus der Längsmuskelfasern wieder allmählich ab, um langsam zum ursprünglichen Zustand zurückzukehren. Die Magnus'schen Schwankungen kehren auch bei den Experimenten mit Traubenzucker zu dem normalen Zustand zurück; bei denen mit Natriumchlorid dagegen, bei denen sie geradezu verschwunden waren, erscheinen sie nur mehr in sehr rudimentärer Form und in sehr langen, unregelmässigen Intervallen; die Pendelbewegungen erlangen wieder die normale Grösse.

Resümieren wir also: Die Zunahme des osmotischen Druckes der im Darm enthaltenen Flüssigkeit, genauer gesagt der Ersatz isotonischer durch hypertonische Lösungen, verursacht als konstante Erscheinung eine Zunahme des Tonus der Längs-, zum Teil auch der Ringmuskelfasern und eine Zunahme der Magnus'schen Schwankungen an Frequenz, Grösse und Regelmässigkeit.

Die verschiedenen Resultate, die mit dem Natriumchlorid und dem Traubenzucker erhalten werden, sind auf eine spezifische Wirkung dieser beiden Stoffe zurückzuführen.

Die reizende Wirkung des Natriumchlorides ist bekannt nach der alten Beobachtung Nothnagels[1]), derzufolge das Auflegen eines Kochsalzkristalles auf die Aussenfläche des Kaninchen- und Katzendarmes eine Kontraktion hervorruft, die nicht auf die Berührungsstelle beschränkt bleibt, sondern sich mehrere Zentimeter weit verbreitet, und zwar stets oberhalb dieser Stelle gegen den Pylorus hin. Auch Injektion von 2—4 ccm einer konzentrierten NaCl-Lösung ins Darmlumen veranlasst mächtige peristaltische und antiperistaltische Kontraktionen.

---

1) H. Nothnagel, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darmes S. 21 und 53. Berlin 1884.

Was dagegen den Traubenzucker betrifft, stimmen die Daten nicht miteinander überein. Zu bemerken ist jedoch, dass der grösste Teil der diesbezüglichen Untersuchungen mit der Magnus'schen Methode ausgeführt wurde, indem man nämlich den Darm während des Experimentes an beiden Enden offen liess, weshalb die Wirkung des Traubenzuckers auf die Mucosaoberfläche durch die Wirkung auf die Serosaoberfläche kompliziert wurde.

Nach Conheim[1]) hören die Bewegungen sofort auf, wenn man ein in Blut oder in einer NaCl-Lösung sich lebhaft bewegendes Darmstück in eine dem Blutserum isotonische Traubenzucker- oder Rohrzuckerlösung bringt, um in kurzer Zeit wieder zu erscheinen, wenn der Darm wieder in die ursprüngliche Flüssigkeit zurückgebracht wird. Auch ein Zusatz von mehr als 1 ‰ Traubenzucker zur NaCl-Lösung genügt, um in kurzer Zeit die Darmbewegungen aufhören zu lassen

Magnus[2]) erhielt nie mit einer derartigen Konzentration einen andauernden Stillstand der Darmbewegungen, diese wurden schwächer, unregelmässig und von Pausen unterbrochen; am häufigsten verschwanden die „Tonusschwankungen", und es blieben nur die Pendelbewegungen.

Roger[3]) fand dagegen, dass, wenn ein Segment vom Kaninchendarm, das noch seine Gefässverbindungen beibehielt, mit physiologischer NaCl-Lösung gefüllt wurde, dieses Segment nach einigen Kontraktionen unbeweglich blieb, während bei Verwendung von Traubenzuckerlösungen energische Kontraktionen verursacht wurden, die längere Zeit andauerten.

Auch nach Rona und Neukirch[4]) begünstigt der Trauben-

1) O. Conheim, Versuche am isolierten überlebenden Dünndarm. Zeitschr. f. Biol. Bd. 38 S. 432. 1899.

2) R. Magnus, Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugetieren. I. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 131. 1904.

3) H. Roger, Note sur les mouvements intestinaux à l'état normal. Compt. Rend. de la Soc. de Biol. t. 57 (2) p. 311. 1905. — H. Roger, Les mouvements de l'intestin à l'état normal et dans l'occlusion expérimentale. Journ. de Physiol. et de Path. gén. t. 8 p. 56. 1906.

4) P. Rona, Experimentelle Beiträge zur Physiologie des Darmes (nach gemeinsam mit P. Neukirch ausgeführten Untersuchungen). Verhandl. d. Physiol. Gesellsch. zu Berlin. Sitzung vom 16. Febr. 1912. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26 S. 711. 1912. — P. Rona und P. Neukirch, Experimentelle Beiträge zur Physiologie des Darmes. I. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 555. 1912. — II. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 146 S. 371. 1912. — III. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 273. 1912.

zucker die Darmbewegungen. Wenn die normalen Bewegungen des isolierten Kaninchendarmes in Tyrode'scher Flüssigkeit ohne Traubenzucker registriert werden, wird nach 1—2 Stunden der Tonus der Muskelfasern des Darmes erniedrigt, und die Bewegungen werden schwach. Setzt man dann unter diesen Bedingungen der Nährflüssigkeit Traubenzucker bis zur Konzentration 1 ‰ zu, so nimmt der Tonus fast augenblicklich zu, die Bewegungen werden grösser; anfangs sind sie unregelmässig, aber nach einigen Minuten werden sie regelmässig; bisweilen nehmen sie progressiv zu, so dass sie in einem Zeitraum von 7—8 Stunden zwei oder dreimal grösser als anfangs werden. Schon bei einer Konzentration von 0,2—0,4 ‰ ist die Wirkung des Traubenzuckers ganz augenfällig.

Auch die Mannose in einer Konzentration von 1 ‰ wirkt wie der Traubenzucker, während die Lävulose und die Galaktose, ebenfalls in einer Konzentration von 1 ‰, inaktiv sind. Bei den Zuckerarten, die die motorischen Funktionen des Darmes begünstigen, ist stets eine Verminderung während des Experimentes deutlich nachweisbar; der Darm verbraucht dennoch auch andere nicht aktive Zuckerarten wie die Galaktose. Ersetzt man die Traubenzucker enthaltende Nährflüssigkeit durch eine keinen Traubenzucker enthaltende, so hört die günstige Wirkung auf, um bei Zusatz von Traubenzucker wieder zu erscheinen. Auf den Katzendarm übt der Traubenzucker keine günstige Wirkung aus; nur in einzelnen Fällen und andeutungsweise wurde die von Conheim und Magnus beschriebene direkte Hemmung beobachtet. Rona und Neukirch versuchten auch bei einigen organischen Stoffen (Arabinose, Rohrzucker, Laktose, Glykokoll, d-l-Alanin, Harnstoff, Pepton Witte, glykolsaures Natrium, schleimsaures Natrium, Glycerin), die der Tyrode-Lösung zugesetzt wurden, eine Konzentration bis zu 0,5—1 %, ohne irgendeine Wirkung zu erhalten, während der nachträgliche Zusatz von 0,5 ‰ Traubenzucker stets eine starke Verbesserung der Bewegungen verursachte. Zu bemerken ist jedoch, dass, da es sich um organische Stoffe handelt, eine Konzentration von 0,5—1 ‰ den osmotischen Druck der Lösung nicht sehr erhöht, der auf jeden Fall weit unterhalb des von mir erprobten bleibt.

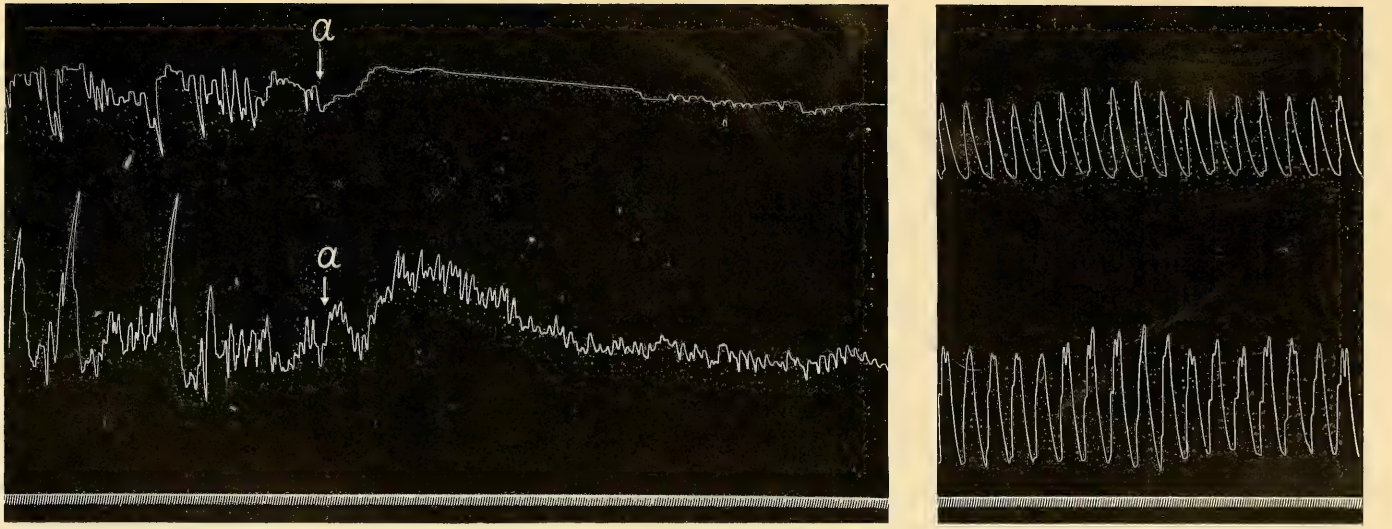
IV. Einfluss des osmotischen Druckes der um den Darm stehenden Flüssigkeit.

Ganz anders verhalten sich die Darmbewegungen, wenn die Veränderungen des osmotischen Druckes nicht in der im Darm enthaltenen, sondern in der ihn umgebenden Flüssigkeit eintreten.

Bei diesen Experimenten wurde das Darmstück wieder in Locke'sche Flüssigkeit eingetaucht gehalten, und auch in sein Inneres wurde konstant Locke'sche Flüssigkeit eingeführt. Die Zunahme des osmotischen Druckes der an der Aussenseite des Darmes befindlichen Flüssigkeit wurde erhalten durch Zusatz von kleinen Mengen sehr konzentrierter Natriumchlorid- und Traubenzuckerlösungen, um, wie wir schon sagten, das Niveau der erwähnten Flüssigkeit nicht in merklicher Weise zu ändern. Bezüglich der Wirkung der Verminderung des osmotischen Druckes wurden keine Versuche gemacht.

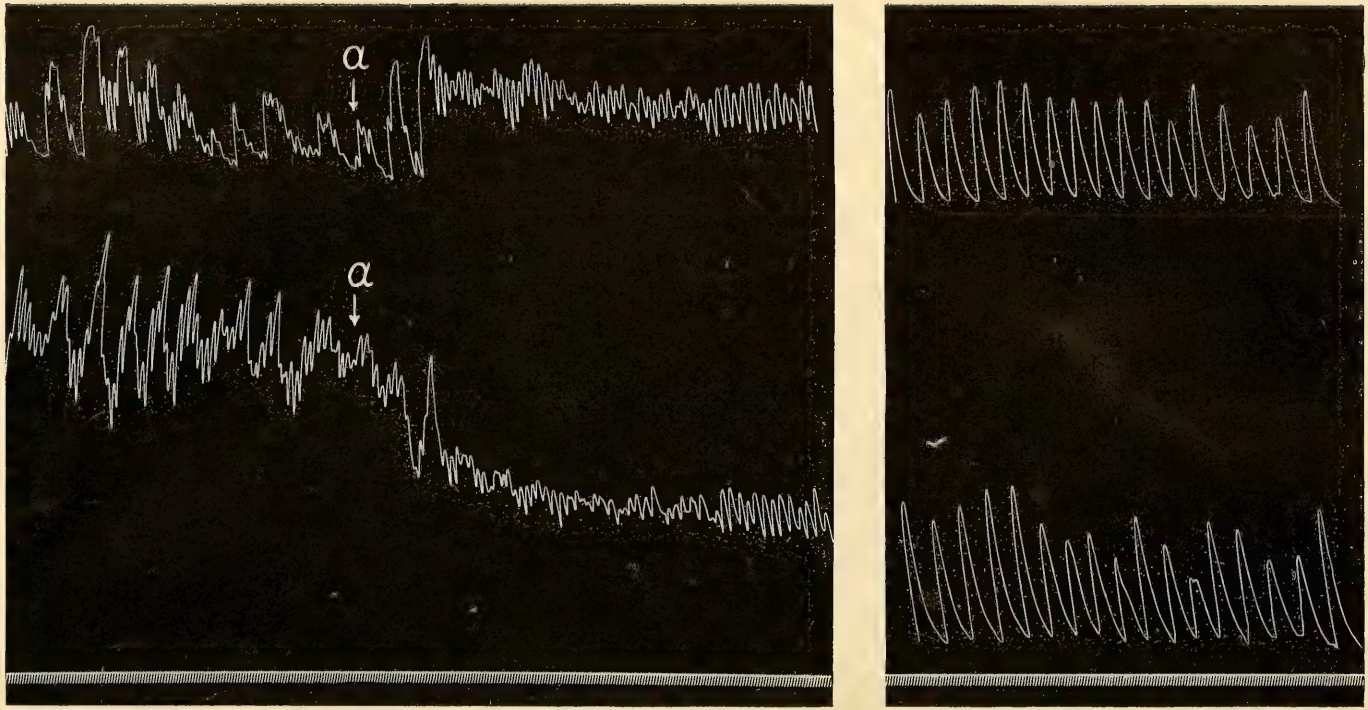
Die Fig. 8 und 9 zeigen das Verhalten der Darmbewegungen nach dem Zusatz von konzentrierter Natriumchlorid- bzw. Traubenzuckerlösung zur Aussenflüssigkeit in einer solchen Menge, dass die osmotische Konzentration der letzteren um 0,15 Mol. erhöht wird.

Unmittelbar nach der Zunahme des osmotischen Druckes der um den Darm stehenden Flüssigkeit erfolgt eine Zunahme des Tonus der Ringmuskelfasern; mit Traubenzucker erhalten sich noch die Pendelbewegungen, mit Natriumchlorid verschwinden sie beinahe vollständig, und der Darm zieht sich stark zusammen. Der Tonus der Längsmuskelfasern nimmt dagegen sofort oder nach einem kurzen Erhöhungsstadium immer mehr ab; die Magnus'schen Schwankungen sind sehr wenig deutlich, es bleiben die Pendelbewegungen, die mit dem Natriumchlorid jedoch nicht sehr gross sind. Die Abnahme des Tonus der Längsmuskelfasern dauert noch immer fort, während die Ringmuskelfasern in tonischer Kontraktion verharren. Nach einer mehr oder minder langen Zeit und beinahe plötzlich entstehen sehr grosse Bewegungen der Ring- und Längsmuskelfasern, die rasch immer regelmässiger und in den beiden Arten von Muskelfasern synchronisch werden. Man bemerkt alsdann, dass das Darmstück sich sowohl rhythmisch verkürzt und verengert als auch rhythmisch verlängert und erweitert. Die Erscheinung dauert lange Zeit hindurch mit überraschender Regelmässigkeit. Welches die Bedeutung dieser Bewegungen ist, lässt sich nicht leicht erklären. Da die



I. II.

Fig. 8. (Auf 7/13 verkleinert.) Einfluss des osmotischen Druckes der um den Darm stehenden Flüssigkeit auf die Darmbewegungen. Bei *a* werden zur um den Darm stehenden Locke'schen Flüssigkeit 0,084 Mole Natriumchlorid (d. h. 20 ccm einer 4,2 n. Natriumchloridlösung) pro Liter zugesetzt. Zeitintervall zwischen I und II = 23′ 16″.



I. II.

Fig. 9. (Auf 3/5 verkleinert.) Einfluss des osmotischen Druckes der um den Darm stehenden Flüssigkeit auf die Darmbewegungen. Bei *a* werden zur um den Darm stehenden Locke'schen Flüssigkeit 0,15 Mole Traubenzucker (d. h. 60 ccm einer 2,5 n. Traubenzuckerlösung) pro Liter zugesetzt. Zeitintervall zwischen I und II = 22′ 32″.

Dauer einer jeden von ihnen im Durchschnitt 20 Sekunden beträgt, können diese Schwankungen den Magnus'schen Schwankungen entsprechen; bei einigen derselben lassen sich nämlich den Pendelbewegungen vergleichbare kleine Schwankungen unterscheiden, aber die Magnus'schen Schwankungen des normalen Darmes bestehen, wie schon bemerkt wurde, aus einer Kontraktion der Ringmuskelfasern, die gleichzeitig mit Erschlaffung der Längsmuskelfasern eintritt oder umgekehrt, während in unserem Falle eine gleichzeitige Kontraktion und ein gleichzeitiges Erschlaffen der beiden Muskelfaserarten eintritt, wie es eher bei den Pendelbewegungen der Fall ist.

Auf jeden Fall ist die verschiedene Art bemerkenswert, wie der Darm auf die Zunahme des osmotischen Druckes der Flüssigkeit reagiert, die seine Serosaoberfläche bespült, oder derjenigen, welche seine Schleimhautoberfläche bespült. Während im ersteren Falle der Tonus der Längsmukelfasern allmählich zunimmt, tritt im letzteren das Gegenteil ein. Der Tonus der Ringmuskelfasern dagegen nimmt in beiden Fällen zu, im zweiten jedoch in höherem Grade. Verschieden ist ferner das Aussehen der Magnus'schen Schwankungen und charakteristisch das vorhin beschriebene Verhalten der Bewegungen der beiden Arten von Muskelfasern, wenn die Zunahme des osmotischen Druckes seit einer gewissen Zeit auf der Serosaoberfläche erfolgt. Endlich ist der Darm viel empfindlicher und reagiert viel lebhafter auf die Veränderungen des osmotischen Druckes, die auf die Serosaoberfläche einwirken, als auf die auf die Schleimhautoberfläche einwirkenden.

V. Einfluss der Reaktion der im Darm enthaltenen Flüssigkeit.

Mit diesem Thema haben sich in letzter Zeit Carnot und Glénard[1]) beschäftigt. Diese Autoren durchströmten durch die Blutbahn mit Locke'scher Flüssigkeit eine Darmschlinge eines Kaninchens, die sie in Locke'scher Flüssigkeit bei 39° eingetaucht

1) P. Carnot et G. Glénard, Sur la technique de la perfusion intestinale. Compt. Rend. de la Soc. de Biol. t. 72 p. 496. 1912. — P. Carnot et G. Glénard, Facteurs mécaniques influençant la vitesse de la perfusion intestinale. Compt. Rend. de la Soc. de Biol. t. 72 p. 661. 1912. — P. Carnot et G. Glénard, Actions vasomotrices et perfusion intestinale. Compt. Rend. de la Soc. de Biol. t. 72 p. 754. 1912. — P. Carnot et G. Glénard, Actions de diverses substances sur la motricité intestinale. Compt. Rend. de la Soc. de Biol. t. 72 p. 922. 1912.

hielten. Als sie die Wirkung einiger Stoffe auf die Darmbewegungen studierten, fanden sie, dass die Einführung einer Säurelösung (1 ccm 0,1 n. HCl) ins Duodenum eine Übertreibung der Bewegungen, Spasmus des Pylorus, energische Kontraktionen des Duodenums mit Tendenz zum Spasmus, Kontrakturringe hervorruft; auch in den anderen Darmsegmenten ruft sie eine spastische Übertreibung der Bewegungen mit Kontrakturringen hervor. Die Einführung einer alkalischen Lösung ($NaHCO_3$) ruft dagegen sowohl im Duodenum als im Dünndarm mächtige, weite, regelmässige und wirksame peristaltische Kontraktionen ohne Kontrakturringe hervor. Nur sehr alkalische, ätzende Lösungen verursachen spastische Kontraktionen und Kontrakturringe.

Rona und Neukirch[1]) behandelten ebenfalls, als sie untersuchten, welche Faktoren die Tyrode'sche Flüssigkeit geeigneter als die Locke'sche für den überlebenden Darm machen, die Frage nach dem Einfluss der Reaktion dieser physiologischen Lösungen auf die Darmbewegungen. Sie sagen, dass, während die mit der Magnusschen Suspensionsmethode registrierten Bewegungen des überlebenden Kaninchendarms, wenn man die Locke'sche Flüssigkeit verwendet, unregelmässig und nicht analysierbar sind, sie sich, wenn man hingegen die Tyrode'sche Flüssigkeit verwendet, vor allem durch die erstaunlich grosse Regelmässigkeit der einzelnen Ausschläge und durch den regelmässigen Rhythmus des Verlaufes der Längsmuskelkontraktionen auszeichnen. Nach Rona und Neukirch ist, während die Konzentration der H^+-Ionen in der Tyrode'schen Flüssigkeit (ca. $0{,}2 \times 10^{-7}$) ungefähr der im Blutserum entspricht, die Locke-sche Flüssigkeit ausgesprochen saurer (Konzentration der H^+-Ionen ca. $0{,}2 \times 10^{-6}$); immerhin muss die Ursache der Unregelmässigkeit der Bewegungen nicht dieser ungeeigneten Konzentration der H^+-Ionen in der Locke'schen Flüssigkeit zugeschrieben werden. Setzt man einer Locke'schen oder einer modifizierten Tyrode'schen Lösung (ohne Phosphat und Bikarbonat) eine Menge Natriumbikarbonat zu, die der in der Tyrode'schen Flüssigkeit enthaltenen (1‰) entspricht, so beobachtet man, dass beinahe sofort oder nach

1) P. Rona, Zur Physiologie der Darmbewegungen (nach in Gemeinschaft mit P. Neukirch ausgeführten Untersuchungen). Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. Sitzung vom 21. Juni 1912. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 26 S. 733. 1912. — P. Rona und P. Neukirch, Experimentelle Beiträge zur Physiologie des Darmes. III. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 273. 1912.

einer einige Minuten dauernden Periode unregelmässiger Kontraktionen die Bewegungen ganz regelmässig und rhythmisch werden und den der Tyrode'schen Flüssigkeit eigentümlichen Typus erlangen. Rona und Neukirch schliessen daraus, dass das Karbonation der Träger des den Rhythmus regulierenden Einflusses ist. Um den Einfluss der alkalischen Reaktion des Bikarbonates auszuschliessen, kann man diesem Salzsäure zusetzen, bis man eine Konzentration von H^+-Ionen erhält, die der des Serums gleich ist: ein solches Gemisch von $NaHCO_3$ und H_2CO_3 übt denselben den Rhythmus regulierenden Einfluss aus wie zuerst das $NaHCO_3$ allein; die günstige Wirkung muss also dem HCO_3^--Ion und wahrscheinlich auch dem nicht dissoziierten H_2CO_3 zugeschrieben werden. Eine Wirkung von H^+-Ionen der Kohlensäure ist jedoch bei den Experimenten von Rona und Neukirch ausgeschlossen, weil die Salzlösung, in der sich zuerst der Darm befand, und die Bikarbonatlösung isohydrisch waren. Auch mit anderen Anionen, namentlich mit dem Acetation, dem Phosphation und dem Buttersäureion erhält man eine augenfällige Besserung des Rhythmus, doch ist die Wirkung unbeständiger. Rona und Neukirch beobachteten ferner, dass für das Zustandekommen der Darmbewegungen eine gewisse optimale Konzentration der H^+-Ionen erforderlich ist. Bei einer höheren H^+-Ionenkonzentration als $0{,}25 \times 10^{-5}$ hören die Bewegungen auf, und schon bei einer Konzentration von $0{,}5 \times 10^{-5}$ werden sie deutlich schlechter. Die optimale H^+-Ionenkonzentration ist ungefähr $0{,}5 \times 10^{-7}$, sie liegt also etwas nach der alkalischen Seite.

Bei diesen Untersuchungen behaupten jedoch Rona und Neukirch, die Locke'sche Lösung sei ausgesprochen sauer: die H^+-Ionenkonzentration ist nach ihnen ungefähr $0{,}2 \times 10^{-6}$. Nun lässt sich dies aber nicht anders erklären, als wenn man annimmt, dass das von Rona und Neukirch verwendete destillierte Wasser viel Kohlensäure enthielt, so dass es der Flüssigkeit eine saure Reaktion mitteilte, denn von den in der Locke'schen Flüssigkeit enthaltenen Salzen hat keines saure Reaktion, sondern neutrale. Einige Bestimmungen der Konzentration der H^+-Ionen, die ich mittels der Konzentrationsketten an Locke'scher Flüssigkeit, durch die ich Sauerstoff geleitet hatte, ausführte, bewiesen, dass sie im Durchschnitt bei 30° eine H^+-Ionenkonzentration von $1{,}29 \times 10^{-7}$, eine OH^--Ionenkonzentration von $1{,}12 \times 10^{-7}$ und mithin eine aktuelle Reaktion hat, die der Neutralität sehr nahe kommt, da ja die Kon-

zentration in H^+-Ionen bzw. OH^--Ionen des Wassers bei 30° $1{,}20 \times 10^{-7}$ ist. Und dass einem abnormen Gehalt an Kohlensäure in dem von Rona und Neukirch verwendeten destillierten Wasser die saure Reaktion der Locke'schen Flüssigkeit zugeschrieben werden muss, ist angedeutet durch einige Sätze der Arbeit selbst von Rona und Neukirch, wie[1]): „Die (Locke'sche) Lösung nimmt nach längerer Zeit in öfter gelüfteten Flaschen aufbewahrt wie auch im Versuch während der Sauerstoffdurchleitung infolge CO_2-Abgabe eine alkalische Reaktion an", oder wie[2]): „. . . beim Darm in der mit dem destillierten Wasser des Laboratoriums bereiteten physiologischen Kochsalzlösung, die mit KCl und $CaCl_2$ in entsprechenden Mengen versetzt ist, tritt nur dann eine Bewegung auf, wenn die schwach saure Reaktion der Flüssigkeit mit ein bis zwei Tropfen Natronlauge auf die passende H-Ionenkonzentration gebracht worden ist."

Wenn die von Rona und Neukirch verwendete Locke'sche Lösung sauer war, so versteht man, dass in ihr die Darmbewegungen sehr unregelmässig waren. In einer Locke'schen Lösung, die mit an Kohlensäure nicht reichem destilliertem Wasser und mit ganz reinen Salzen bereitet wurde, konnte ich die normalen Bewegungen des Igeldarmes lange Zeit unverändert erhalten.

Bei den Experimenten, die ich ausführte, um den Einfluss der Reaktion der im Darm enthaltenen Flüssigkeit auf die Darmbewegungen zu studieren, hielt ich wieder das Darmstück in Locke-sche Flüssigkeit eingetaucht, führte aber in sein Inneres eine isotonische Traubenzuckerlösung ein, da diese einen sehr günstigen Einfluss auf die Erhaltung der Darmbewegungen ausgeübt hatte. Dann ersetzte ich die isotonische Lösung durch andere Lösungen, die Alkalien oder Säuren in verschiedener Konzentration enthielten und durch passenden Zusatz von Traubenzucker isotonisch gemacht worden waren. Auf diese Weise konnte ich die Komplikation des Einflusses des osmotischen Druckes ausschliessen. Als Alkalien wählte ich ein starkes, das Natriumhydrat, und ein schwächeres, das Natriumkarbonat, als Säuren ebenfalls eine starke, die Salzsäure, und eine schwache, die Milchsäure.

---

1) P. Rona und P. Neukirch, Experimentelle Beiträge zur Physiologie des Darmes. III. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 274. 1912.

2) P. Rona und P. Neukirch, loc. cit. S. 278.

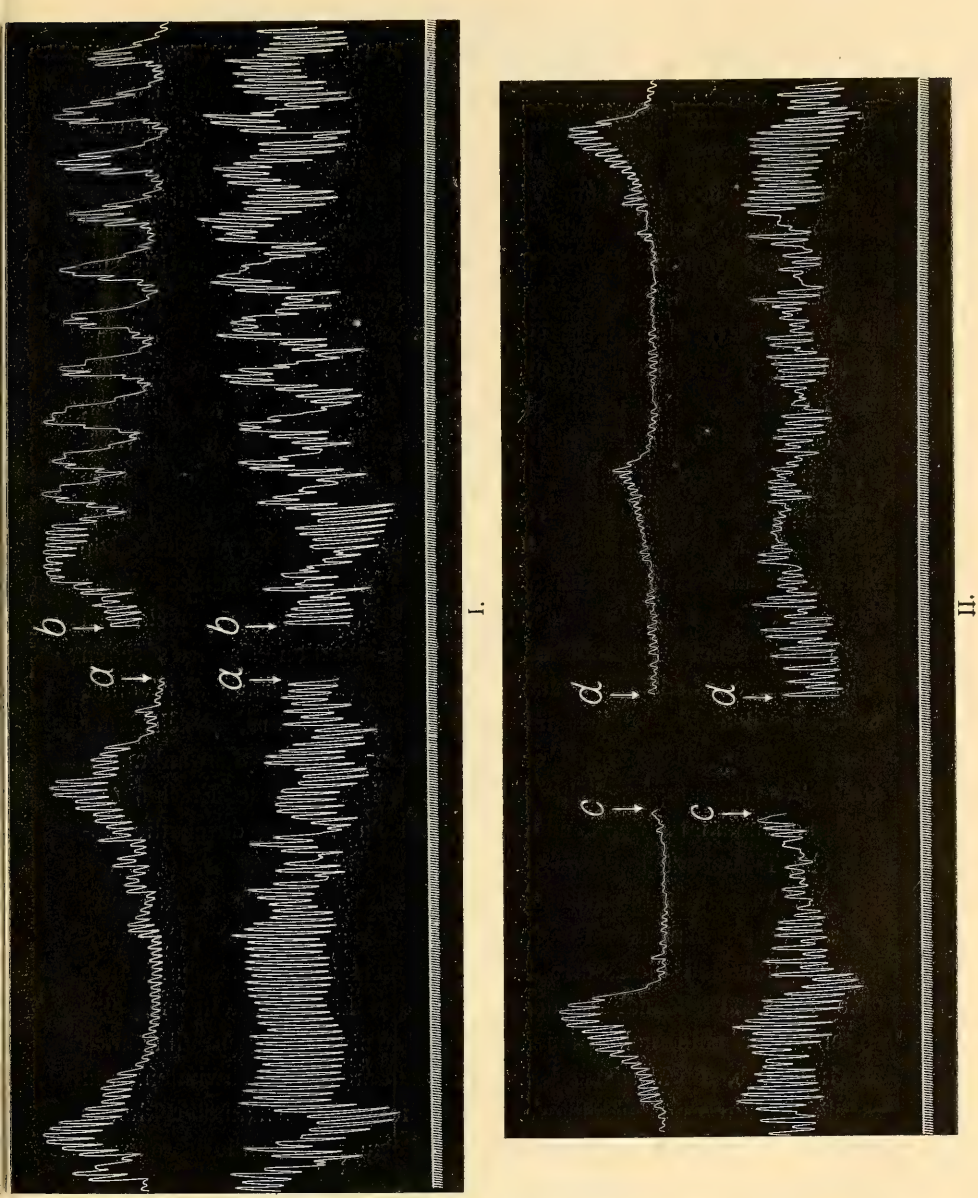


Fig. 10. (Auf $^5/_9$ verkleinert.) Einfluss der Reaktion der im Darm enthaltenen Flüssigkeit auf die Darmbewegungen. In der Zeit von *a* bis *b* wird eine im Darm sich befindende 0,300 n. Traubenzuckerlösung durch eine Lösung ersetzt, die 0,02 Mole Natriumhydrat + 0,262 Mole Traubenzucker pro Liter enthält. In der Zeit von *c* bis *d* wird die letztere Lösung durch die erstere wieder ersetzt. Zeitintervall zwischen I und II = 15′.

Prüfen wir vor allem die mit den Alkalien erhaltenen Resultate. Fig. 10 zeigt die Veränderungen der Darmbewegungen, die auf die Ersetzung der im Darm enthaltenen isotonischen Traubenzuckerlösung durch eine 0,02 n. Natriumhydratlösung folgen, die durch entsprechenden Zusatz von Traubenzucker isotonisch gemacht worden ist.

Es handelt sich um einen Darm, in welchem die Magnus'schen Schwankungen verhältnismässig selten waren, während die Pendelbewegungen vorherrschten. Sobald die im Darm enthaltene Flüssigkeit alkalisch wird, werden die Magnus'schen Schwankungen häufiger und regelmässiger; sie folgen einander ohne Unterbrechung und nehmen eine charakteristische Form an insofern, als Verkürzung und Erschlaffung sich in einer Reihe von kleinen Etappen vollziehen, die durch zeitweilige, den Pendelbewegungen entsprechende Kontrakturen dargestellt sind. Diese Kontrakturen beobachtet man namentlich in den Ringmuskelfasern, während sie in den Längsmuskelfasern durch normale Pendelbewegungen ersetzt werden. Die Magnus'schen Schwankungen treten auf die gewöhnliche Weise ein, d. h. wenn die Ringmuskelfasern sich kontrahieren, erschlaffen die Längsmuskelfasern und umgekehrt. Ausser den Magnus'schen Schwankungen beobachtet man keine andere Änderung des Tonus, weder in den Ring- noch in den Längsmuskelfasern. Nach einer gewissen Zeit erlangen jedoch die Magnus'schen Schwankungen allmählich ihr ursprüngliches Aussehen wieder; diese Erscheinung wird beschleunigt, wenn man die alkalische Lösung durch die isotonische Traubenzuckerlösung ersetzt.

Mit konzentrierteren Lösungen, wie z. B. mit 0,05 n. Natriumhydrat, erhält man dasselbe Aussehen der Magnus'schen Schwankungen, nur sind die Kontrakturen gesteigerter; zuweilen kann auch eine temporäre Zunahme des Tonus der Längsmuskelfasern eintreten; sehr bald nehmen jedoch die Darmbewegungen allmählich an Grösse ab, die Magnus'schen Schwankungen verschwinden, und es bleiben nur die Pendelbewegungen, die allmählich immer kleiner werden. Die Ersetzung der alkalischen Lösung durch die isotonische Traubenzuckerlösung verbessert die Darmbewegungen nicht sehr.

Während es bezüglich des Natriumhydrates genügt, eine 0,02 n. Lösung zu verwenden, um schon augenfällige Veränderungen der Darmbewegungen zu erhalten, muss man bezüglich des Natriumkarbonats mindestens eine dem Blutserum isotonische Lösung verwenden. Fig. 11 gibt gerade das Verhalten der Darmbewegungen

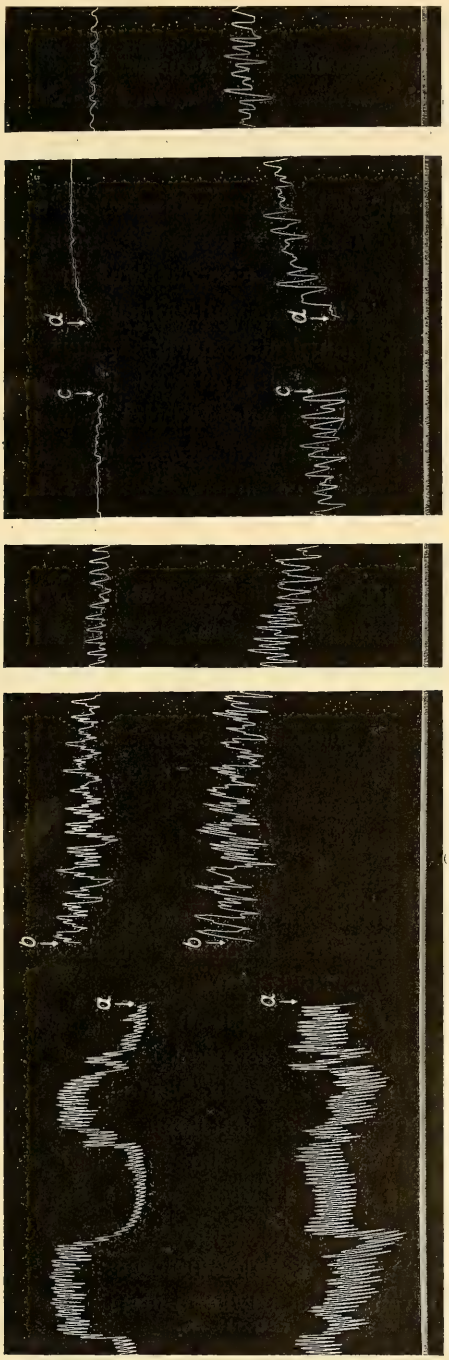


Fig. 11. (Auf 1/3 verkleinert.) Einfluss der Reaktion der im Darm enthaltenen Flüssigkeit auf die Darmbewegungen. In der Zeit von *a* bis *b* wird eine im Darm sich befindende 0,300 n. Traubenzuckerlösung durch eine 0,146 n. Natriumkarbonatlösung ersetzt. In der Zeit von *c* bis *d* wird die letztere Lösung durch die erstere wieder ersetzt. Zeitintervall zwischen I und II = 6′ 6″, zwischen II und III = 5′ 21″, zwischen III und IV = 10′ 29″.

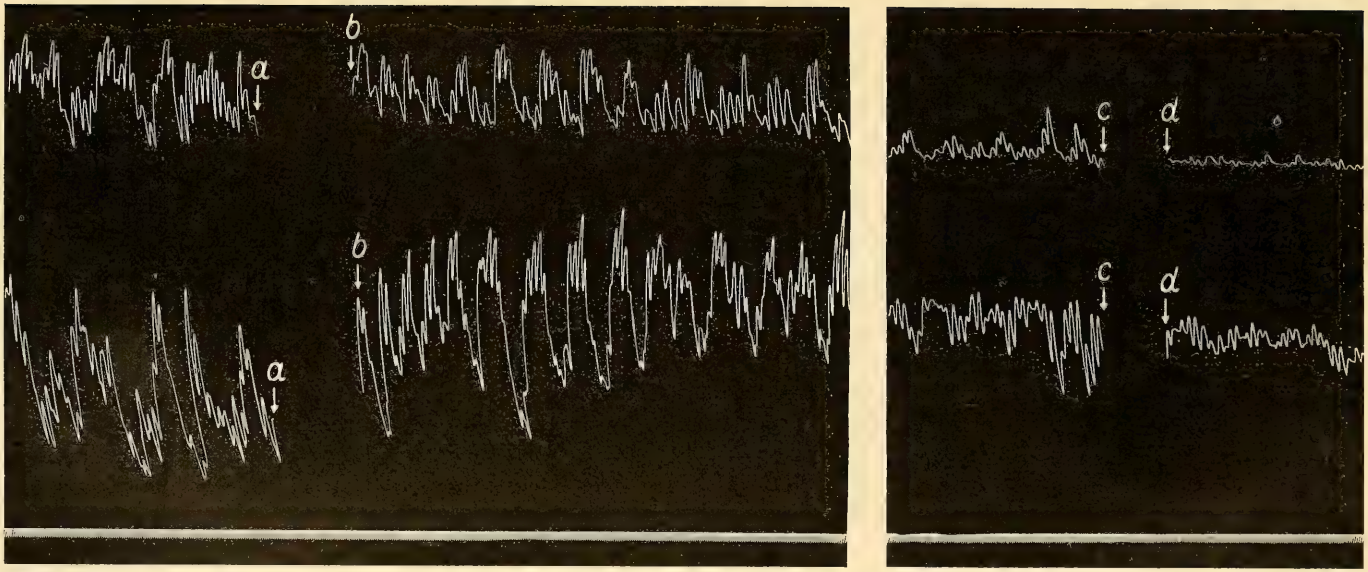
infolge der Ersetzung einer isotonischen Traubenzuckerlösung durch eine ebenfalls isotonische Natriumkarbonatlösung an.

Auch hier, wie beim Natriumhydrat, werden die vor Einwirkung des Natriumkarbonats ziemlich seltenen Magnus'schen Schwankungen unter dem Einfluss des letzteren häufiger, erlangen aber nicht die beim Natriumhydrat beobachtete Regelmässigkeit. Sogleich nach Ersetzung der Traubenzuckerlösung durch die Natriumkarbonatlösung bemerkt man ferner eine Zunahme des Tonus in den Längsmuskelfasern, die in der Folge allmählich schwindet wie bei den konzentrierteren Natriumhydratlösungen. Dauert die Wirkung des Natriumkarbonats längere Zeit fort, so nehmen die Darmbewegungen allmählich an Grösse ab. Ersetzt man das Natriumkarbonat wieder durch Traubenzucker, so zeigt sich nicht sofort eine Änderung; erst nach einer gewissen Zeit lässt sich eine leichte Besserung der Bewegungen mit Zunahme des Tonus der Längsmuskelfasern beobachten.

Die gemeinsame Wirkung, die das Natriumhydrat und das Natriumkarbonat im Darminnern ausüben, besteht also darin, dass sie die Magnus'schen Schwankungen der beiden Arten von Muskelfasern häufiger und regelmässiger machen und ausserdem den Tonus der Muskelfasern erhöhen oder ihn unverändert lassen. Diese Wirkung muss zu der Alkaleszenz der Lösungen dieser beiden Stoffe, d. h. zum Gehalt der beiden Lösungen an OH^--Ionen, in Beziehung gebracht werden; tatsächlich ist sie viel augenfälliger bei einer 0,02 n. Natriumhydratlösung, die eine OH^--Ionenkonzentration von 0,018 hat, als bei einer 0,146 n. Natriumkarbonatlösung, deren vermittelst der Konzentrationsketten bestimmte Alkaleszenz einem Gehalt an OH^--Ionen von 0,00236 bei 30° entspricht.

Die anderen bei der Art des Einwirkens des Natriumhydrats und -karbonats beobachteten Unterschiede lassen sich, ausser auf die nicht dissoziierten Moleküle, auf die eventuelle Anwesenheit des CO_3^--Ions und des HCO_3^--Ions zurückführen.

Was die Säuren anbetrifft, so ist ihre Wirkung auf die Darmbewegungen nicht günstig. Fig. 12 zeigt, wie die Darmbewegungen sich verhalten, wenn die im Darm enthaltene isotonische Traubenzuckerlösung durch eine 0,05 n. Salzsäurelösung, die durch einen entsprechenden Zusatz von Traubenzucker isotonisch gemacht wurde, ersetzt wird. Eine vollkommen ähnliche Figur erhält man mit 0,2 n. Milchsäure.



I. II.

Fig. 12. (Auf $^{9}/_{20}$ verkleinert.) Einfluss der Reaktion der im Darm enthaltenen Flüssigkeit auf die Darmbewegungen. In der Zeit von *a* bis *b* wird eine im Darm sich befindende 0,300 n. Traubenzuckerlösung durch eine Lösung ersetzt, die 0,05 Mole Salzsäure + 0,203 Mole Traubenzucker pro Liter enthält. In der Zeit von *c* bis *d* wird die letztere Lösung durch die erstere wieder ersetzt. Zeitintervall zwischen I und II = 17′ 12″.

Sofort nach Ersetzung der Traubenzuckerlösung durch die Säurelösung tritt eine Zunahme des Tonus der Längsmuskelfasern ein, die in der Folge noch weiter fortschreiten kann, wenn auch langsamer. Die Darmwand erhält ein undurchsichtiges Aussehen. Die Magnus-schen Schwankungen und die Pendelbewegungen der beiden Arten von Muskelfasern erfahren keine merklichen Veränderungen, nehmen jedoch in der Folge allmählich an Grösse ab. Alsdann erlangen die Darmbewegungen, auch wenn die Säurelösung wieder durch die Traubenzuckerlösung ersetzt wird, nicht mehr die ursprüngliche Grösse, vielmehr verschwinden die Magnus'schen Schwankungen, und es bleiben nur mehr die Pendelbewegungen, die jedoch wenig akzentuiert sind. Mit konzentrierteren Lösungen, wie 0,1 n. Salzsäure oder 0,3 n. Milchsäure, ist die Zunahme des Tonus der Längsmuskelfasern noch augenfälliger. Die Darmbewegungen schwinden jedoch allmählich immer mehr und kommen endlich ganz zum Stillstand.

Die durch die Salzsäure und die Milchsäure in den Darmbewegungen verursachten Veränderungen sind jedoch nicht ganz der Azidität der verwendeten Lösungen, d. h. ihrem Gehalt an H^+-Ionen, proportional. Tatsächlich haben Lösungen, die ungefähr mit derselben Intensität einwirken wie die 0,05 n. Lösung von Salzsäure und die 0,2 n. Lösung von Milchsäure, einen verschiedenen Gehalt an H^+-Ionen; genauer gesagt, die erstere hat eine H^+-Ionenkonzentration von 0,047, während die letztere eine solche von nur 0,0052 hat. Zugleich mit den H^+-Ionen üben also auch die Anionen oder die nicht dissoziierten Moleküle wahrscheinlich ihre Wirkung aus.

Auf jeden Fall ist die H^+-Ionenkonzentration, welche die Darmschleimhaut noch ertragen kann, viel grösser als die, welche Rona und Neukirch schon als sehr schädlich für den überlebenden Darm bei der Magnus'schen Methode erkannten, d. h., wenn er sowohl innen als aussen von derselben Flüssigkeit bespült wird.

VI. Einfluss der Reaktion der um den Darm stehenden Flüssigkeit.

Bei diesen Experimenten wie bei den analogen über den Einfluss des osmotischen Druckes wurde das Darmstück in Locke'sche Flüssigkeit eingetaucht erhalten, und auch in sein Inneres wurde konstant Locke'sche Flüssigkeit eingeführt. Der Einfluss der Reaktion der Aussenflüssigkeit des Darmes auf die Bewegungen des

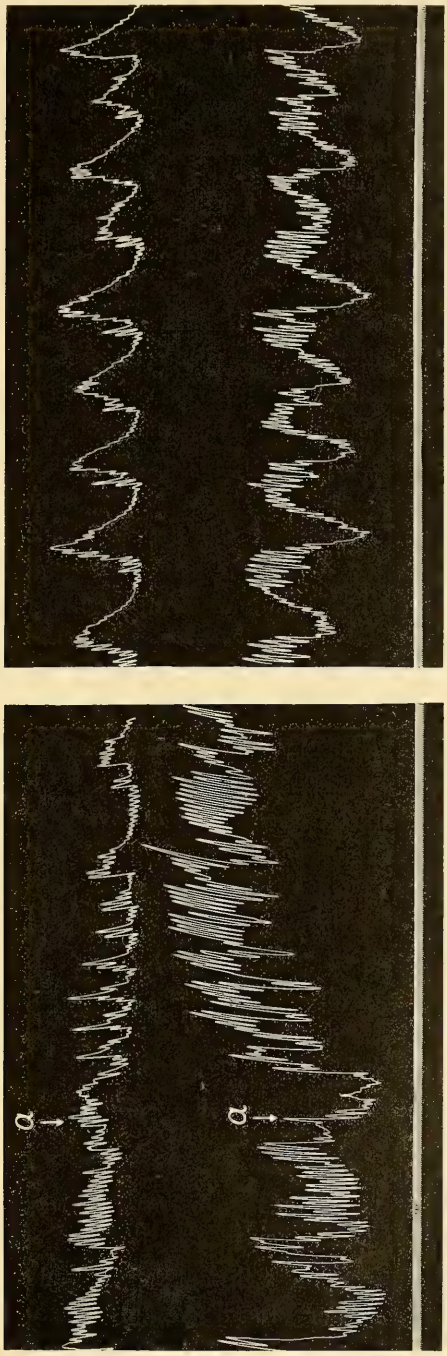


Fig. 13. (Auf $^4/_9$ verkleinert.) Einfluss der Reaktion der um den Darm stehenden Flüssigkeit auf die Darmbewegungen. Bei *a* wird zur um den Darm stehenden Locke'schen Flüssigkeit 0,001 Mol Natriumhydrat (d. h. 6,25 ccm einer 0,16 n. Natriumhydratlösung) pro Liter zugesetzt. Zeitintervall zwischen I und II = 19'.

letzteren wurde erprobt, indem der Locke'schen Flüssigkeit Alkali- oder Säurelösungen zugesetzt wurden, die eine solche Konzentration hatten, dass sie den osmotischen Druck der Locke'schen Flüssigkeit nicht merklich änderten. Als Alkali verwendete ich nur das Natriumhydrat und schloss das Natriumkarbonat aus, weil der Zusatz dieses Salzes zur Locke'schen Flüssigkeit das Calcium der letzteren fällt; als Säuren verwendete ich die Salzsäure und die Milchsäure.

Fig. 13 zeigt, wie die Darmbewegungen variieren infolge Zusatzes von Natriumhydrat zur Aussenflüssigkeit in einer solchen Menge, dass das Natriumhydrat sich darin in einer Konzentration 0,001 n. befindet.

Wie sich aus der Figur ergibt, reagiert der Darm genau auf dieselbe Weise auf das Natriumhydrat, sowohl, wenn dieses seine Wirkung auf die Schleimhautfläche ausübt, als auch, wenn es sie auf die Peritonealfläche ausübt; der Darm zeigt sich nur viel empfindlicher, wenn der Reiz von der letzteren aus zu ihm gelangt; er reagiert nämlich lebhafter auf eine 0,001 n. Natriumhydratlösung (OH^--Ionenkonzentration 0,000 95), die seine Serosa bespült, als auf eine 0,02 n. Lösung (OH^--Ionenkonzentration 0,018), die seine Mucosa bespült.

Sofort nach dem Zusatz des Natriumhydrats zur Locke'schen Flüssigkeit, in die der Darm eintaucht, neigen die Magnus'schen Schwankungen dazu, regelmässig zu werden; man bemerkt ferner eine Zunahme des Tonus der Längsmuskelfasern, die fehlte, als das Natriumhydrat auf die Mucosa einwirkte; doch folgt auf diese Zunahme nach einer gewissen Zeit eine langsame Abnahme. Die Magnus'schen Schwankungen werden nach und nach immer regelmässiger und grösser und nehmen allmählich das charakteristische Aussehen an, das schon beobachtet wurde, als das Natriumhydrat ins Darmlumen eingeführt wurde. Die Pendelbewegungen sind auch ganz augenfällig bei den beiden Muskelfaserarten. Diese günstige Einwirkung des Natriumhydrats dauert lange.

Ganz andere Resultate erhält man mit konzentrierteren Lösungen; wird das Natriumhydrat der Aussenflüssigkeit so zugesetzt, dass in dieser eine Konzentration 0,002 n. eintritt, so hören die Darmbewegungen sofort auf, bisweilen jedoch erst nach einer oder zwei Magnus'schen Schwankungen, wie in Fig. 14; auf jeden Fall verschwinden die Magnus'schen Schwankungen und die Pendelbewegungen vollständig, der Darm erfährt eine hochgradige Verkürzung infolge Zunahme des Tonus der Längsmuskelfasern, die

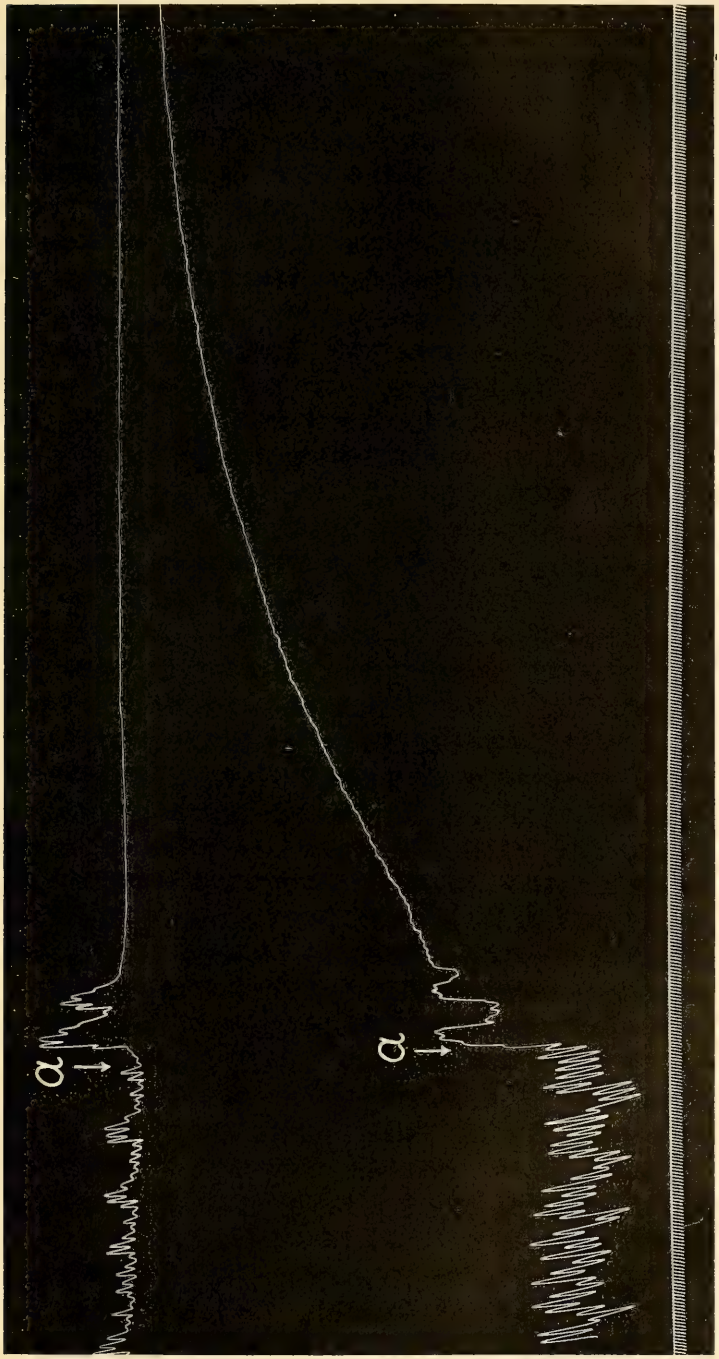


Fig. 14. (Auf 7/10 verkleinert.) Einfluss der Reaktion der um den Darm stehenden Flüssigkeit auf die Darmbewegungen. Bei *a* werden zur um den Darm stehenden Locke'schen Flüssigkeit 0,002 Mole Natriumhydrat (d. h. 12,5 ccm einer 0,16 n. Natriumhydratlösung) pro Liter zugesetzt.

fortwährend, obwohl immer langsamer, fortschreitet. Dies alles bestätigt nur die grössere Empfindlichkeit der Peritonealfläche im Vergleich zur Schleimhautfläche.

Der Zusatz von Säuren zur Locke'schen Flüssigkeit, in die der Darm eintaucht, verursacht keine merklichen Änderungen in den Darmbewegungen, solange nicht die ganze potentielle Alkaleszenz des in der Flüssigkeit enthaltenen Natriumbikarbonats neutralisiert wird. Da dieses Salz sich in der Locke'schen Flüssigkeit in der Konzentration 0,0018 n. befindet, muss auch die zugesetzte Salzsäure resp. Milchsäure eine Konzentration von 0,0018 n. haben. Auf diese Weise wird eine nicht nur aktuell, sondern auch potentiell vollkommen neutrale Lösung erhalten. In den Fig. 15 und 16 sind die Veränderungen der Darmbewegungen dargestellt, die auf die Neutralisierung der um den Darm stehenden Locke'schen Flüssigkeit mittels der Salzsäure bzw. Milchsäure folgen.

Nach einem mehr oder minder langen Zeitintervall seit der Neutralisierung, mag diese nun mit der einen oder anderen der beiden Säuren ausgeführt worden sein, hören plötzlich sowohl die Magnus'schen Schwankungen als auch die Pendelbewegungen auf. Der Darm bleibt eine Zeitlang in Ruhe, und während dieser Ruhe nimmt der Tonus der Längsmuskelfasern zu; er beginnt dann plötzlich wieder sich mit derselben Intensität wie zuerst zu bewegen, während der Tonus der Längsmuskelfasern von neuem bis zum ursprünglichen Werte sinkt. Diese Bewegungen dauern jedoch nicht lange, denn sehr bald folgt darauf eine neue Ruheperiode und auf letztere wieder eine neue Bewegungsperiode usw. Auf diese Weise wechseln mehreremal Ruheperioden mit Bewegungsperioden ab; die ersteren werden immer kürzer, während die zweiten länger werden, bis der Darm sich wieder wie unter normalen Verhältnissen bewegt, ohne mehr innezuhalten, nur sind die Pendelbewegungen zuweilen etwas weniger ausgesprochen.

Setzen wir aber, statt uns auf die Neutralisierung der Locke'schen Flüssigkeit, in die der Darm eintaucht, zu beschränken, so viel Salzsäure zu, dass diese nach der Neutralisierung nun eine Konzentration 0,001 n. hat, so hören fast augenblicklich die Darmbewegungen auf, während der Tonus der Längsmuskelfasern rasch sinkt, um nach einer gewissen Zeit nur wenig zu steigen. Diese Erscheinung ist in der Fig. 17 dargestellt. Setzt man nun der Aussenflüssigkeit des Darmes so viel Natriumhydrat zu, dass dieses die zuerst zugesetzte

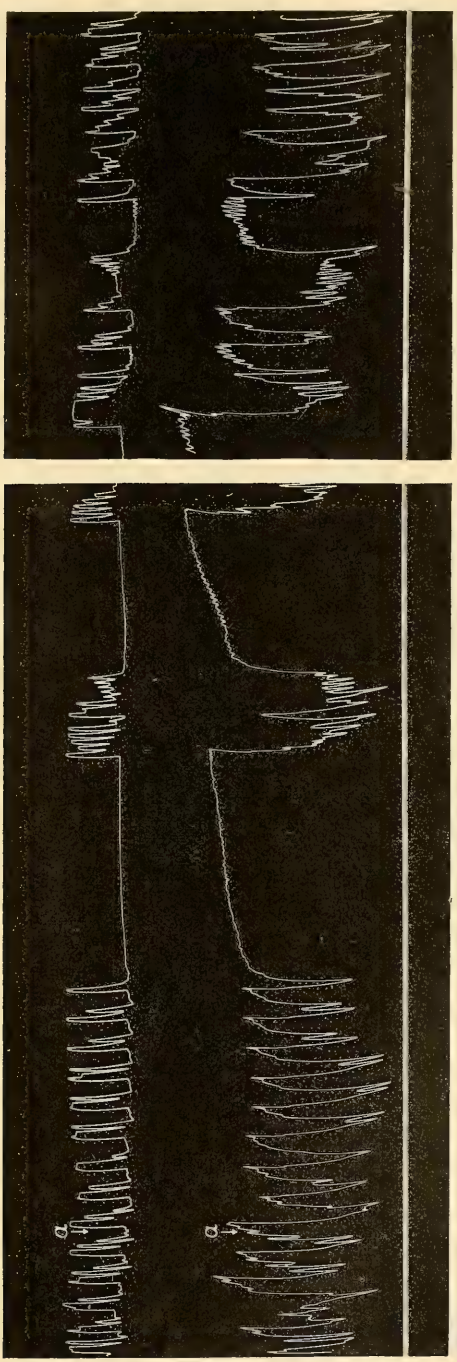
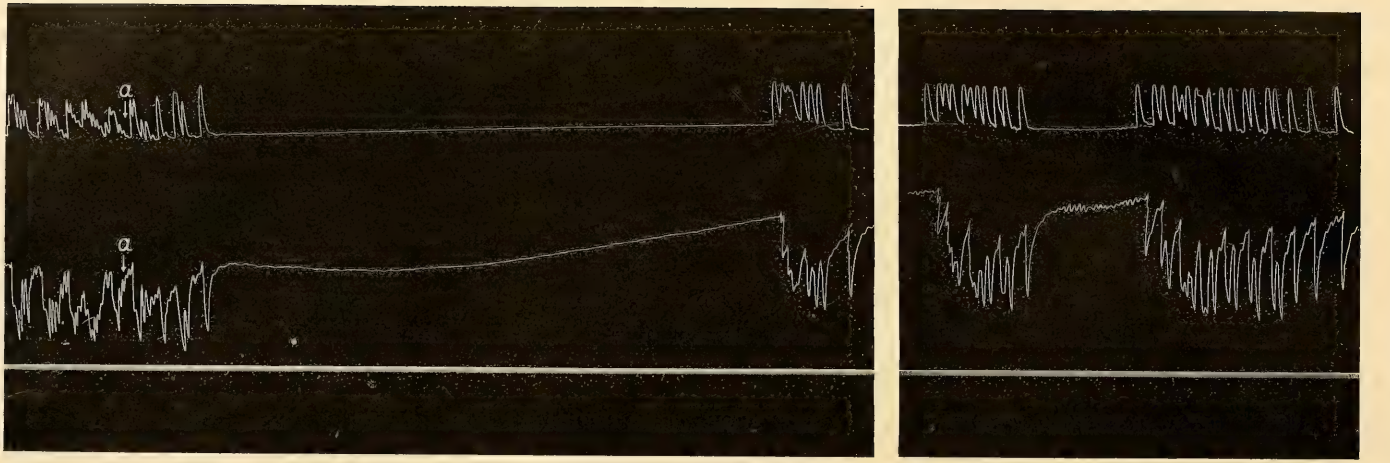


Fig. 15. (Auf $^3/_{10}$ verkleinert.) Einfluss der Reaktion der um den Darm stehenden Flüssigkeit auf die Darmbewegungen. Bei *a* werden zur um den Darm stehenden Locke'schen Flüssigkeit 0,0018 Mole Salzsäure (d. h. 3 ccm einer 0,6 n. Salzsäurelösung) pro Liter zugesetzt. Zeitintervall zwischen I und II = 15'.



I. II.

Fig. 16. (Auf 3/10 verkleinert.) Einfluss der Reaktion der um den Darm stehenden Flüssigkeit auf die Darmbewegungen. Bei *a* werden zur um den Darm stehenden Locke'schen Flüssigkeit 0,0018 Mole Milchsäure (d. h. 3 ccm einer 0,6 n. Milchsäurelösung) pro Liter zugesetzt. Zeitintervall zwischen I und II = 4'.

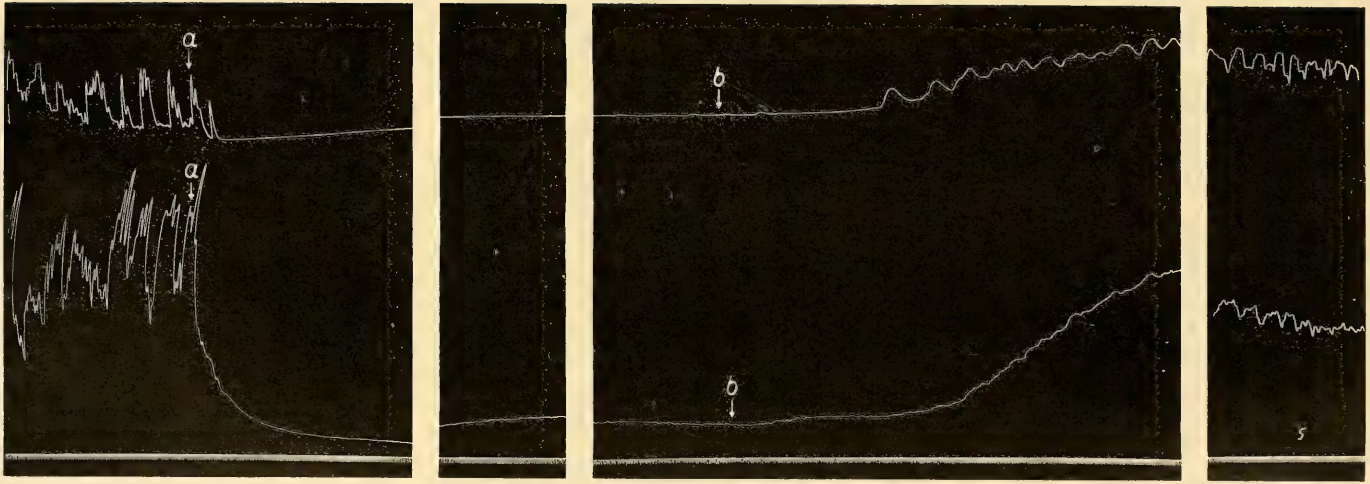


Fig. 17. (Auf 1/3 verkleinert.) Einfluss der Reaktion der um den Darm stehenden Flüssigkeit auf die Darmbewegungen. Bei *a* werden zur um den Darm stehenden Locke'schen Flüssigkeit 0,0028 Mole Salzsäure (d. h. 8,75 ccm einer 0,32 n. Salzsäurelösung) pro Liter zugegetzt. Bei *b* werden zur um den Darm stehenden Flüssigkeit 0,002 Mole Natriumhydrat (d. h. 6,25 ccm einer 0,32 n. Natriumhydrat lösung) pro Liter zugesetzt. Zeitintervall zwischen I und II = 5′ 8″, zwischen II und III = 10′ 19″, zwischen III und IV = 2′ 26″.

Salzsäure neutralisiert, und fährt man mit dem Zusatz des Natriumhydrats fort, bis dieses eine Konzentration 0,001 n. hat, so erscheinen in kurzer Zeit die Darmbewegungen wieder. Sie sind zuerst sehr unvollkommen, erholen sich aber in der Folge ein wenig; der Tonus der Längsmuskelfasern nimmt zu, um in der Folge abzunehmen.

Alle diese Resultate beweisen vor allem, dass der Darm viel empfindlicher gegen die Veränderungen der Reaktion der seine Serosaoberfläche bespülenden Flüssigkeit ist und viel lebhafter darauf reagiert als auf die Veränderungen der im Darm enthaltenen Flüssigkeit. Während nämlich die Darmbewegungen noch fortdauern können, wenn die im Darm enthaltene Flüssigkeit sauer ist, werden sie schon gehindert, wenn die Aussenflüssigkeit potentielle und aktuelle neutrale Reaktion hat, und fehlen vollständig, wenn die Flüssigkeit saure Reaktion hat. Während ferner die saure Reaktion der im Darm enthaltenen Flüssigkeit eine Zunahme des Tonus der Längsmuskelfasern verursacht, veranlasst die der Aussenflüssigkeit eine Herabsetzung des Tonus dieser Muskelfasern.

Die angeführten Resultate beweisen ferner, dass zur Hervorbringung der Darmbewegungen erforderlich ist, dass die Flüssigkeit, in die der Darm eintaucht, wenigstens potentiell alkalisch ist. Derartige Bedingungen würden günstig sein, weil das potentielle Alkali die Säuren neutralisieren könnte, die infolge der Kontraktionen der Muskelfasern entstehen und für die Darmbewegungen schädlich sind. Von diesem Gesichtspunkte wären diese Resultate ähnlich denen, die Borrino und Viale[1]) am isolierten Kaninchenherzen erhalten haben.

Der Darm kann sich aber auch in einer Flüssigkeit bewegen, die neutrale Reaktion hat, obwohl er anfangs, sobald die potentielle Alkaleszenz der Locke'schen Flüssigkeit neutralisiert wird, Perioden des Stillstandes in seinen Bewegungen zeigt. Diese Perioden des Stillstandes zeigen offenbar an, dass die neutrale Reaktion kein günstiges Medium für die Hervorbringung der Bewegungen ist; wenn aber der Darm sich noch allmählich so weit erholen kann, dass er seine Beweglichkeit vollkommen, wie vor der Neutralisierung, wiedererlangt, kann man denken, dass entweder die den Darm umstehende

1) A. Borrino e G. Viale, Sui liquidi atti a conservare la funzione dei tessuti sopravviventi. Nota settima: L'azione dell' alcalinità su la funzione del cuore. Arch. di Fisiol. vol. 10 p. 537. 1912.

Flüssigkeit auf irgendeine Weise ihre potentielle Alkalinität wiedererlangt oder neue, der Hervorbringung der Bewegungen günstige Faktoren eintreten. Nun lässt sich aber gewiss nicht annehmen, dass die neutralisierte Flüssigkeit infolge Dialyse des Natriumbikarbonats der im Darm enthaltenen Locke'schen Flüssigkeit wieder einen Grad potentieller Alkaleszenz erreichen kann, der zur Erzeugung der Darmbewegungen genügt, weil die in Frage stehende Menge von Natriumbikarbonat im Verhältnis zur Masse der Aussenflüssigkeit zu klein ist. Deshalb muss man annehmen, dass die potentielle alkalische Reaktion der den Darm umstehenden Flüssigkeit nicht absolut unerlässlich für das Zustandekommen der Darmbewegungen ist, aber andere Faktoren dafür genügen können. Bedenkt man, eine wie wichtige Rolle die Kohlensäure bei der Regulierung der automatischen Nervenzentren spielt, wie noch in jüngster Zeit Untersuchungen von Laqueur und Verzár[1]) und von Herlitzka[2]) für das Atemzentrum nachgewiesen haben, so lässt sich vielleicht in der Wirkung der Kohlensäure die Erklärung der beobachteten Erscheinungen finden.

Nach Laqueur und Verzár ist die gemeinsame Ursache der Wirkung der Kohlensäure und anderer Säuren auf das Atemzentrum nicht das H^+-Ion, wie Winterstein[3]) annimmt, sondern, wenn diese verschiedenen Stoffe in ihrer Wirkung eine gemeinsame Ursache haben, so ist diese in dem Umstand zu suchen, dass CO_2, H_2CO_3 bzw. HCO_3^- in einer die Norm überschreitenden Menge in den Geweben freigemacht wird; die Kohlensäure übt auf jeden Fall auf das Atemzentrum eine spezifische erregende Wirkung aus auch in neutraler oder schwach alkalischer Reaktion. Herlitzka nahm auch in einer fast gleichzeitig mit der von Laqueur und Verzár ausgeführten Arbeit an, dass die Kohlensäure nicht infolge der Anwesenheit des H^+-Ions, nicht insofern, als sie dissoziiert ist, sondern

1) E. Laqueur und F. Verzár, Über die spezifische Wirkung der Kohlensäure auf das Atemzentrum. Pflüger's Arch. Bd. 143 S. 395. 1911.

2) A. Herlitzka, Sui liquidi atti a conservare la funzione dei tessuti sopravviventi. Nota sesta: Sulla conservazione della funzione del sistema nervoso centrale, irrorato da soluzioni saline, nei mammiferi di specie ibernanti e sulle condizioni per la conservazione della funzione dei centri respiratori. Arch. di Fisiol. vol. 10 p. 261. 1912.

3) H. Winterstein, Die Regulierung der Atmung durch das Blut. Pflüger's Arch. Bd. 138 S. 167. 1911.

infolge ihres nicht dissoziierten Moleküls und vielleicht infolge des nicht hydratierten Teiles des aufgelösten Kohlensäureanhydrids (CO_2) einwirkt. Da auch das Äthylurethan, das ein neutraler, lipoidolytischer Stoff ist, wie das Kohlensäureanhydrid das Eintreten von spontanen Atembewegungen veranlasst, und da auch das Kohlensäureanhydrid lipoidolytisch ist, führt Herlitzka hinsichtlich der Wirkung beider Stoffe dieselbe Ursache an, nämlich ihre Löslichkeit in den Zelllipoiden. Diese Wirkung des Kohlensäureanhydrids und des Äthylurethans auf die Atemzentren repräsentiert nur einen besonderen Fall des allgemeineren Gesetzes, das Herlitzka[1]) schon vorher auf Grund zahlreicher und mannigfacher Experimente aufgestellt hatte, nach welchem die in den Lipoiden löslichen Stoffe, indem sie die Bedingungen der Fällbarkeit und Löslichkeit der Zellkolloide durch die Ionen ändern, wenn sie in kleiner Konzentration sind, eine grössere Erregbarkeit der Zellen und speziell der Nervenzellen herbeiführen. Derartige Stoffe sind nicht als direkte Erregungsmittel zu betrachten, sondern als Agentien, die die Erregung begünstigen, d. h. die Erregbarkeit der Zentren steigern, während der Reiz in verschiedenen Reihen von Ionen zu suchen ist.

Wenn man, wie Magnus will, das Zentrum aller Darmbewegungen in den Auerbach'schen Plexus verlegt, kann man auf Grund von Herlitzka's Lehre annehmen, dass für die Funktionsfähigkeit dieses Nervenzentrums, d. h. für die Hervorrufung der Darmbewegungen die Anwesenheit von lipoidolytischen Stoffen erforderlich ist. Diese Stoffe würden fortwährend durch die Muskelelemente des Darmes wie auch durch die anderen Zellelemente erzeugt, und zwar sowohl während ihres normalen Funktionierens als auch im Ruhezustand. Von diesen lipoidolytischen Stoffen wäre der wichtigste die Kohlensäure, deren regulierende Wirkung auf die Darmbewegungen, zugleich mit der des HCO_3^--Ions, wie wir gesehen haben, durch Rona und Neukirch zur Evidenz nach-

1) A. Herlitzka, Sui liquidi atti a conservare la funzione dei tessuti sopravviventi. Nota prima: La sopravvivenza del sistema nervoso nelle rane. Arch. di Fisiol. vol. 6 p. 369. 1909. — Nota seconda: La tensione superficiale di tali liquidi. Arch. di Fisiol. vol. 8 p. 249. 1910. — Nota terza di G. Viale: Azione di alcuni solventi dei lipoidi su la sopravvivenza del sistema nervoso nelle rane. Arch. di Fisiol. vol. 8 p. 537. 1910. — Nota quarta: In appendice alla Nota precedente. Arch. di Fisiol. vol. 8 p. 571. 1910. — Nota quinta: Sulle modificazioni del liquido Ringer-Locke circolante nel cuore. Arch. di Fisiol. vol. 10 p. 221. 1912.

gewiesen wurde. Nun können aber alle diese Erscheinungen dazu dienen, uns zu erklären, durch welchen Mechanismus bei meinen Experimenten der Darm in der neutralisierten Locke'schen Flüssigkeit seine Bewegungen einstellt und erst nach einer gewissen Zeit wieder anfängt, sich zu bewegen. Der Stillstand der Bewegungen kann auf die Verdrängung der Kohlensäure des Natriumbikarbonats durch die zugesetzte Salzsäure zurückgeführt werden. Er tritt ein nach einer gewissen Zeit seit der Neutralisierung, nämlich, wenn die ganze Kohlensäure aus der Flüssigkeit durch den hindurchperlenden Sauerstoff entfernt worden ist. Unter diesen Bedingungen können die Nervenzentren des Darmes nicht mehr funktionieren, weil infolge des Mangels an Kohlensäure ihre Erregbarkeit abnimmt. Während der Ruhepause der Darmbewegungen fahren jedoch alle Zellelemente fort, Kohlensäure und andere lipoidolytische Stoffe katabolischen Ursprungs zu produzieren; wenn sich eine gewisse Menge aller dieser Stoffe angehäuft hat — die man sich jedoch stets als sehr klein vorstellen muss —, kann diese ihre Wirkung auf die Nervenzentren ausüben und die Darmbewegungen erscheinen wieder. Nachdem jedoch die Reserve an Kohlensäure und anderen lipoidolytischen Stoffen erschöpft ist, nimmt die Erregbarkeit der Nervenzentren wieder ab, und es tritt eine neue Periode des Stillstandes der Darmbewegungen ein, in der sich von neuem Kohlensäure und andere lipoidolytische Stoffe anhäufen und die schon beschriebene Erscheinung sich wiederholt. Aber die Ruheperioden werden allmählich immer kürzer, während die Bewegungsperioden immer länger werden, gerade wenn die Bedingungen sich viel mehr verschlimmern sollten, weil die infolge der Muskelkontraktionen sich bildenden Säuren sich in immer grösserer Menge anhäufen. Man muss deshalb annehmen, dass die Nervenzentren des Darmes allmählich erregbarer werden, d. h. mit immer geringeren Mengen von Kohlensäure und anderen lipoidolytischen Stoffen funktionieren können, und dass sie ausserdem sich auf irgendeine Weise dem sauren Medium anpassen können. In dieser letzteren Hinsicht ist jedoch zu bemerken, dass die Experimente nicht so lange fortgesetzt wurden, dass die Menge der durch die Muskelkontraktionen erzeugten Säuren eine Säurevergiftung verursachen konnte. Wir sahen ferner, dass, wenn die Darmbewegungen in mit Salzsäure bis zu einer Konzentration 0,001 n. angesäuerter Locke'scher Flüssigkeit vollständig aufgehört haben, ein Zusatz von Natriumhydrat zu dieser Flüssigkeit in einer solchen Menge,

dass die Flüssigkeit schwach alkalisch wird (0,001 n. Natriumhydrat), die Bewegungen wieder erscheinen lässt, aber unvollkommen. Dies muss höchstwahrscheinlich, ausser durch die vorher durch die Säure ausgeübte schädliche Wirkung, auch durch das Fehlen von Natriumbikarbonat und mithin von Kohlensäure erklärt werden, da eine richtige Locke'sche Flüssigkeit, die Natriumhydrat in einer Konzentration 0,001 n. enthält, eine sehr günstige Wirkung auf die Darmbewegungen ausübt. Demzufolge ist also zur Hervorbringung guter Darmbewegungen nötig, dass die Flüssigkeit, in die der Darm eintaucht, nicht nur alkalische Reaktion, sondern auch eine solche Zusammensetzung hat, dass sie den Nervenzentren des Darmes kleine Mengen Kohlensäure liefern kann. Eine jede dieser beiden Bedingungen kann jedoch, in bestimmten Fällen, allein zur Erzeugung der Darmbewegungen genügen.

VII. Zusammenfassung.

Ich resümiere hier in Kürze die Resultate dieser meiner Untersuchungen:

1. Es ist möglich, wenn man über eine besondere Vorrichtung verfügt, die Bewegungen des überlebenden Säugetierdarmes zu studieren, der dem Einfluss von Stoffen ausgesetzt ist, die ihre Wirkung getrennt auf seine Schleimhaut- oder Serosaoberfläche ausüben. Mittels der erwähnten Vorrichtung kann man gleichzeitig die Veränderungen der Länge des Darmes und die seines Innenvolums registrieren. Die letzteren werden, wie die direkte Beobachtung ergibt, fast ausschliesslich durch die Bewegungen der Ringmuskelfasern verursacht.

2. Die normalen Bewegungen des in sauerstoffgesättigter Locke'scher Flüssigkeit bei Körpertemperatur eingetauchten und mit derselben Flüssigkeit gefüllten Igeldarms bestehen aus Pendelbewegungen, an denen synergisch die Längs- und die Ringmuskelfasern sich beteiligen, und aus Tonusschwankungen, im Sinne von Magnus, die sich konstant ergeben aus einer Kontraktion der Ringmuskelfasern, die gleichzeitig mit Erschlaffung der Längsmuskelfasern erfolgt und umgekehrt. Es ist ratsamer, diese Tonusschwankungen mit dem Namen „Magnus'sche Schwankungen" zu bezeichnen, um nichts über ihre Bedeutung aussagen zu wollen und sie von anderen, grösseren zu unterscheiden, die unter bestimmten Bedingungen hervorgerufen werden können, sich langsamer als die

ersteren bilden, eine gewisse Zahl von ihnen umfassen und gewiss Tonusschwankungen sind.

3. Die Zunahme des osmotischen Druckes der im Darm enthaltenen Flüssigkeit, genauer gesagt der Ersatz von (dem Blutserum) isotonischen Natriumchlorid- oder Traubenzuckerlösungen, durch Lösungen dieser beiden Stoffe, die einen doppelten osmotischen Druck im Vergleich zu den ersteren haben, verursacht als konstante Erscheinung eine Zunahme des Tonus der Längsmuskelfasern, zum Teil auch der Ringmuskelfasern, und eine Zunahme der Magnus'schen Schwankungen an Frequenz, Grösse und Regelmässigkeit.

Die Ersetzung von isotonischen Lösungen durch Wasser ist ohne Wirkung auf die Darmbewegungen.

4. Die Zunahme des osmotischen Druckes der um den Darm stehenden Flüssigkeit, die durch Zusatz von Natriumchlorid oder Traubenzucker zu der auf der Aussenseite des Darms befindlichen Locke'schen Flüssigkeit erhalten wird, so dass ihre osmotische Konzentration um 0,15 Mol erhöht wird, verursacht eine Tonuszunahme in den Ring- und eine Tonusabnahme in den Längsmuskelfasern. Der Tonus der letzteren nimmt stets fortwährend ab, während die ersteren in tonischer Kontraktion verharren. In einem weiteren Stadium erscheinen sehr grosse, rhythmische Bewegungen der Ring- und der Längsmuskelfasern, die bei beiden Muskelfaserarten synchronisch sind.

5. Die Ersetzung einer im Darm enthaltenen isotonischen Traubenzuckerlösung durch eine 0,02 n. Natriumhydratlösung oder eine 0,146 n. Natriumkarbonatlösung macht die Magnus'schen Schwankungen der beiden Muskelfaserarten häufiger und regelmässiger. Die Magnus'schen Schwankungen der Ringmuskelfasern erfolgen ausserdem in einer Reihe von kleinen Etappen, die durch zeitweilige Kontrakturen dargestellt werden, welche den Pendelbewegungen entsprechen. Zuweilen, namentlich mit den alkalischeren Lösungen, beobachtet man auch eine zeitweilige Zunahme des Tonus der Längsmuskelfasern.

Die Ersetzung der im Darm enthaltenen isotonischen Traubenzuckerlösung durch eine 0,05 n. Salzsäurelösung oder eine 0,2 n. Milchsäurelösung ist nicht günstig für die Darmbewegungen. Es wird eine Zunahme des Tonus der Längsmuskelfasern bewirkt, die auch in der Folge fortschreitet; die Magnus'schen Schwankungen und die Pendelbewegungen der beiden Muskelfaserarten nehmen

allmählich an Grösse ab, und zwar um so schneller, je saurer die Lösung ist.

Die Intensität der Wirkung der Alkalien und der Säuren auf die Darmbewegungen wächst mit ihrer Stärke, ohne dass eine Proportionalität zwischen der Wirkung selbst und der Konzentration der OH^-- resp. der H^+-Ionen vorhanden ist.

6. Der Zusatz von Natriumhydrat zu der den Darm umstehenden Locke'schen Lösung, so dass das Natriumhydrat sich darin in einer Konzentration 0,001 n. befindet, bringt die gleichen Wirkungen hervor, wie sie beobachtet werden, wenn das Natriumhydrat auf die Schleimhaut einwirkt; nur ist die Tonuszunahme in den Längsmuskelfasern konstanter. Mit konzentrierteren Natriumhydratlösungen, wie z. B. 0,002 n., kommen die Darmbewegungen vollständig zum Stillstand, während der Tonus der Längsmuskelfasern beträchtlich zunimmt.

Die Neutralisierung der potentiellen Alkaleszenz des Natriumbikarbonats der den Darm umstehenden Locke'schen Flüssigkeit, die durch Salzsäure oder Milchsäure erhalten wird, verursacht nach einer mehr oder minder langen Zeit Ruheperioden aller Darmbewegungen, welche Perioden jedoch in der Folge verschwinden.

Wird die Locke'sche Flüssigkeit mit Salzsäure sauer gemacht, bis letztere darin eine Konzentration 0,001 n. hat, so hören die Darmbewegungen augenblicklich auf, während der Tonus der Längsmuskelfasern rasch sinkt. Wird die Locke'sche Lösung mit Natriumhydrat wieder alkalisch gemacht, bis letzteres darin eine Konzentration 0,001 n. erreicht, so erscheinen die Darmbewegungen wieder, wenn auch unvollkommener; der Tonus der Längsmuskelfasern nimmt zu, um in der Folge abzunehmen.

7. Der überlebende Darm zeigt sich viel empfindlicher und reagiert viel lebhafter den Veränderungen des osmotischen Druckes und der Reaktion der seine Serosaoberfläche bespülenden Flüssigkeit gegenüber, als den Veränderungen der im Darm enthaltenen Flüssigkeit gegenüber.

8. Zur Hervorbringung der Darmbewegungen ist es nötig, dass die Flüssigkeit, in die der Darm eintaucht, wenigstens potentiell alkalisch ist und ferner eine solche Zusammensetzung hat, dass sie den Nervenzentren des Darms kleine Mengen Kohlensäure liefern kann.

9. Die verschiedene Resistenz und die verschiedene Art, wie der Darm auf Veränderungen der physikalisch-chemischen Zusammen-

setzung der seine Serosa- oder Schleimhautoberfläche bespülenden Flüssigkeit reagiert, kann vor allem dadurch erklärt werden, dass die Flüssigkeit, in die der Darm eintaucht, das neue „Innenmedium" für die Nerven- und Muskelelemente des Darms darstellt und als solches keine Veränderungen, auch nicht die kleinsten, in ihrer Zusammensetzung erfahren kann, ohne dass sie von jenen funktionellen Elementen empfunden werden, während die im Darm enthaltene Flüssigkeit nur einen Reiz, in Anbetracht ihrer Zusammensetzung, darstellen kann, der auf dem Wege der Mucosa den Auerbach-schen Plexus erregt, der nach Magnus das Zentrum aller Darmbewegungen ist. Anderseits ist es aber denkbar, dass Veränderungen der physikalisch-chemischen Zusammensetzung der Umgebungsflüssigkeit ebenfalls als Reize auf dem Wege der Serosa auf den Auerbach'schen Plexus einwirken, und dass ferner die Erregbarkeit des letzteren grösser ist für die Reize, die auf dem Wege der Serosa zu ihm gelangen, als für die auf dem Wege der Mucosa zu ihm gelangenden; auch in diesem Falle würde die motorische Funktion des Darms mehr von der physikalisch-chemischen Zusammensetzung der Flüssigkeit abhängen, die seine Serosaoberfläche bespült, als von der der Flüssigkeit, die seine Mucosaoberfläche bespült.

(Aus dem pharmakol. Institut der kgl. ung. Universität Kolozsvár.)

Über das Gesetz Bürgi's von den Arzneikombinationen.

Von

Dr. **B. von Issekutz,**
Assistent am Institut.

In Pflüger's Archiv (Bd. 145 S. 415) erschien von mir eine Arbeit, in welcher ich — gegenüber den Experimenten V. Zeelen's[1]), Bürgi's Schülerin — nachwies, dass die Opiumalkaloide ihre Wirkung gegenseitig potenzieren und dass nur zwischen Morphin und dessen Ätherhomologen (Codein, Dionin, Heroin, Thebain) keine Potenzierung besteht. Deshalb schrieb ich:

„Jene Lehre Bürgi's, dass die in ein und dieselbe pharmakologische Gruppe gehörenden Arzneien ihre Wirkung gegenseitig nicht potenzieren, konnte hinsichtlich der Opiumalkaloide nicht nachgewiesen werden."

Nach einigen Monaten antwortete Prof. Bürgi in einer kurzen Mitteilung auf meine Arbeit[2]), in welcher er behauptet, dass ich seine Theorie missverstanden hätte, denn meine Experimente bestätigen dieselbe.

Diese Äusserung ist um so erstaunlicher, da er sich öfters über die Opiumalkaloide so klar äusserte, dass ein Missverständnis ausgeschlossen ist.

Bis jetzt formulierte er seine Lehre auf dreierlei Weisen, deren Bedeutungen ziemlich verschieden sind, und wenn nach der neueren Formel klar wird, dass die Lehre für eine Gruppe von Medikamenten unbrauchbar ist, so beruft er sich auf die ältere Formel. Daher ist es nötig, dass wir jede besonders untersuchen, inwiefern die neuen Resultate der Experimente dieselben feststellen. — In seinen ersten Mitteilungen[3]) schreibt er folgendes:

1) Zeelen, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie Bd. 8 S. 586. 1911.
2) Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 275.
3) Bürgi, Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 1 u. 2.

„Zwei gleichzeitig oder kurz nacheinander in den Organismus eingeführte Narkotika wirken im allgemeinen bedeutend stärker, als man einer einfachen Addition der zwei Einzeleffekte nach erwarten wird. Diese Verstärkung ist am bedeutendsten dann, wenn die zwei Medikamente mit verschiedenen Substanzen des Organismus chemisch verwandt sind, d. h. wenn sie verschiedene Zellrezeptoren haben . . . Die Wirkungen verschiedener Narkotika der Fettreihe unter sich dagegen addieren sich im allgemeinen glatt, da diese Medikamente alle den gleichen Zellrezeptor haben."

Er spricht hier von Zellrezeptoren, stellt sich also die Sache so vor, dass die zwei in ihrer Wirkung gegenseitig sich potenzierenden Gifte auf dieselbe Zelle, nur auf andere Teile des Protoplasmas, wirken. Dieses sehen wir auch aus folgendem:

„Aus zwei verschiedenen Medikamenten kann die Zelle in der Zeiteinheit mehr aufnehmen, weil sie für jedes Medikament einen eigenen Rezeptor hat[1])."

Die Wirkung der indifferenten Narkotika besteht darin, dass sie durch Auflösung in den Zellipoiden in denselben eine Veränderung hervorrufen, welche wahrscheinlich (nach Mansfeld) auf eine verminderte O_2-Absorption zurückzuführen ist. Die Alkaloide dagegen treten wahrscheinlich, ausserdem dass sie sich in den Lipoiden lösen, mit dem Protoplasma in chemische Verbindung (obwohl viele ihre Wirkung auch nur mit der Lösung in Lipoiden erklären). Wir können also, wenn wir ein indifferentes Narkotikum und ein Alkaloid zusammengeben, denken, dass diese auf die verschiedenen Teile der Zelle wirken. Daraus aber folgt unbedingt, dass dies der Grund des Synergismus ist? Wir wissen nur soviel, dass die indifferenten Narkotika und die Alkaloide auf verschiedene Teile der Zelle wirken und dass die beiden Medikamente sich in ihrer Wirkung gegenseitig verstärken; es folgt aber daraus nicht unbedingt der ursächliche Zusammenhang der beiden Tatsachen. Noch weniger folgt hieraus, dass immer, wenn Potenzierung vorhanden ist, die beiden Medikamente auf die verschiedenen Teile der Zelle wirken und umgekehrt, wenn sich die Wirkungen nur addieren, die beiden Medikamente gemeinsame Zellrezeptore haben. — Wir wissen überhaupt nicht, mit welchem Teile des Protoplasmas die Alkaloide in Verbindung treten. Das also zu beweisen, welche zum Beispiel von Morphin, Papaverin,

1) Bürgi, Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 1 u. 2.

Narkotin, Scopolamin, Codein, Thebain auf dieselben Teile des Protoplasmas und welche auf die verschiedenen Teile des Protoplasmas wirken, ist überhaupt unmöglich. Wenn Bürgi im Sinne der obigen Lehre aufstellt, dass das Morphin, Papaverin, Narkotin auf die verschiedenen Teile der Zelle wirken, dagegen das Morphin, Codein, Dionin, Heroin, Thebain auf denselben Teil der Zelle [1]), so stellt er eine Hypothese auf (und nicht ein Gesetz, wie er mit Vorliebe seine Theorien nennt), die man glauben oder nicht glauben, aber konkret beweisen oder bestreiten nicht kann; man könnte höchstens über die Möglichkeit der Hypothese streiten.

Bürgi widersetzt sich wiederholt dem, dass man die Versuche bei einzelligen Organismen, bei denen die Einheit oder Verschiedenheit der Zellrezeptoren zweier Gifte festzustellen am ehesten möglich sei, als Angriff seiner Hypothese anwende. Die bei einzelligen Organismen durchgeführten Versuche beweisen fast ohne Ausnahme [2]) die Unrichtigkeit der Theorie Bürgi's:

B. Zehl [3]) untersuchte die Wirkung verschiedener organischer und anorganischer Verbindungen auf Schimmelpilze in vielen Kombinationen. Meistens erfuhr er eine Schwächung oder eine Addition, und nur in einzelnen Fällen sah er eine verstärkte Wirkung. Er fand aber keine Gesetzmässigkeit.

Ich habe die Entwicklungshemmung der Bakterien von Phenol, Resorcin, Salizylsäure, Kairin, Chinolin, Chinin, Formaldehyd, Chloralhydrat, Sublimat in 20 Kombinationen untersucht, eine verstärkte Wirkung aber in keinem einzigen Falle gefunden, obwohl es unzweifelhaft ist, dass von den geprüften Antiseptika einige auf verschiedene Art den Körper der Bakterien angreifen. A. Breslauer und G. Woker [4]) untersuchten die Kombinationen der Narkotika an dem Colpidium colpida und fanden — mit dem Resultate Bürgi's übereinstimmend — in der Mischung Urethan-Scopolamin eine potenzierte Wirkung, in den Kombinationen Paraldehyd-Chloralhydrat-Urethan eine Addition; aber es gelang ihnen, auch zwischen indifferenten Narkotika eine Potenzierung nachzuweisen, so zwischen

1) Da sich diese fünf Alkaloide vor allem nur in Seitenketten, also in der verankernden Gruppe, unterscheiden, so sehe ich nicht ein, warum, da jedes andere Alkaloid einen eigenen Zellrezeptor besitzt, eben diese fünf einen gemeinsamen haben sollen.

2) Tsuzuki, Zeitschr. f. Hygiene u. Infekt. Bd. 68 S. 364.

3) Zehl, Dissertation. Leipzig 1907.

4) Breslauer und Woker, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 13 S. 282. 1912.

Methyl-, Äthyl-, Propylurethan, zwischen Methyl-, Äthyl-, Propylalkohol und weiter zwischen den Urethanen und Alkoholen.

Bürgi's[1]) Entgegnung ist folgende:

„Lässt man niedere Lebewesen eine beliebig lange Zeit in einer Flüssigkeit mit bestimmter Giftkonzentration liegen und sucht die Grenzkonzentrationen, die eben noch abtötend und entwicklungshemmend wirken, dann hat man ganz andere Verhältnisse vor sich. Jedenfalls müsste man bei dieser Versuchsanordnung auch noch das zeitliche Eintreten der Wirkung berücksichtigen." Denn bei diesen Versuchen kommen die Zellen mit dem Medikament lange Zeit hindurch in Berührung, „und dann müssen die doppelte Menge x und die doppelte Menge y schliesslich, jede für sich allein gegeben, gleich stark wirken wie $^1/_2 x + ^1/_2 y$, und man wird nur einen Unterschied in der Schnelligkeit, mit der die Wirkung eintritt, bemerken können".

Auf diese Art indessen könnte man nur das Ausbleiben der verstärkten Wirkung begründen und nicht das Auftreten der Potenzierung zwischen zwei indifferenten Narkotika.

Aber auch diese Erklärung widerlegen die Versuche von Führer und Greb[2]). Diese untersuchten 17 Hämolytika, die die Blutkörperchen unzweifelhaft an verschiedenen Stellen angreifen (Narkotika, Alkohole, Alkaloide, Saponine usw.), fanden unter diesen nur zwischen Chloralhydrat-Alkohol, Chloralhydrat-Urethan, Chloralhydrat-Chinin eine Potenzierung; also unter drei Synergismen wirkten in zweien die Hämolytika auf dieselbe Weise (durch Lipoidlösung). Bei ihren Versuchen achteten sie — mit Rücksicht auf die Forderung Bürgi's — binnen kurzer Zeit auf den Vorgang der Hämolysis; aber auch so gelangten sie zu keinem anderen Resultat: Auch in der ersten Stunde der Hämolysis konnten sie keine potenzierte Wirkung nachweisen. Deshalb schreiben sie:

„Allgemein gültige Gesetzmässigkeiten für die kombinierte Wirkung der Hämolytika, wie sie von Bürgi über die Wirkung von Arzneikombinationen postuliert, lassen sich aus unseren Versuchen nicht ableiten."

Im Juni des Jahres 1911 gibt Bürgi seinem Gesetz eine andere Form[3]):

1) Bürgi, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 14 S. 52.. 1912.

2) Führer und Greb, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 69 S. 348. 1912.

3) Bürgi, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie Bd. 8 S. 523. 1911

„Eine Mehrheit von im grossen und ganzen gleichartig wirkenden Arzneien löst im tierischen Organismus nur dann einen ungewöhnlich hohen, über dem Additionsergebnis der Einzeleffekte liegenden Gesamteffekt aus, wenn die einzelnen Glieder der Medikamentmischung unter sich verschiedene pharmakologische Angriffspunkte haben; Arzneien mit gleichem Angriffspunkt zeigen bei gleichzeitiger Einfuhr in den Tierleib eine glatte Addition ihrer Einzelwirkungen."

Er gibt also den Streit darüber auf, dass die Gifte auf die verschiedenen Teile des Protoplasmas wirken, weil er für den Begriff „Zellrezeptor" den Begriff „pharmakologischer Angriffspunkt" setzt. Unter diesem verstehen wir aber allgemein jene Zellengruppe, Ganglion, Nervenendigung usw. eines Organs, auf die wir die Wirkung des Giftes lokalisieren können. In diesem Sinne gebrauchen Gottlieb und Meyer in ihrem bekannten Buche diesen Ausdruck:

„Die Analyse der pharmakologischen Beeinflussung des zentralen Nervensystems wird nach dem Gesagten im wesentlichen eine Feststellung des Angriffspunktes sein" (S. 12). „Diese Schaltneurone dürften die Angriffspunkte für das Strychnin bilden (S. 15)."

Aber so gebraucht es auch Bürgi[1]):

„Die verschiedenen Angriffspunkte können nun natürlich — und ich dachte mir das zuerst auch in der Hauptsache so — in der gleichen Zelle liegen. Immer mehr bin ich aber zu der Überzeugung gekommen, dass sie meistens räumlich sogar sehr getrennt sind." „Das Gehirn ist bekanntlich ein sehr umfangreiches Organ .... im Anfang (der Narkose) werden verschiedene Narkotika ganz sicher durchaus verschiedene räumlich getrennte Bezirke befallen."

Den pharmakologischen Angriffspunkt können wir mit mehr oder weniger Sicherheit bestimmen, und darum wissen wir in den meisten Fällen, ob zwei Arzneimittel denselben Angriffspunkt haben oder nicht.

Bürgi erwähnt an mehreren Orten seiner Arbeiten, dass die Opiumalkaloide einen und denselben Angriffspunkt haben. „Alle Narkotika mit gleichem Angriffspunkte, also z. B. die Narkotika der Fettreihe einerseits und die Opiumalkaloide anderseits, zeigten ... Addition[1])." „Kombiniert man also Opiumalkaloide unter sich, so kombiniert man identisch wirkende Narkotika, ebenso wenn man

1) Bürgi, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8 S. 523. 1911.

Narkotika der Fettreihe unter sich vereinigt[1])." Deshalb schreibt V. Zeelen[2]), Bürgi's Schülerin, folgendes:

„Unsere Untersuchungen haben also ergeben, dass der narkotische Gesamteffekt, den zwei oder mehr gleichzeitig in den Organismus eingeführte Opiumalkaloide ausüben, der algebraischen Summe ihrer Einzelwirkungen entspricht. Damit haben wir dem von Bürgi gefundenen Gesetz über die Verstärkungen der Arzneimittelgemische eine neue Stütze gegeben."

Ich halte also, mich auf die Ansicht Bürgi's stützend, die Opiumalkaloide für Verbindungen mit gemeinsamen Angriffspunkten; auch kann ich dies um so eher tun, weil keinerlei Daten von Versuchen das Entgegengesetzte beweisen.

Bürgi's Aufgabe, als er meine Ansicht angriff, wäre es gewesen, dass er entweder die Unzulässigkeit der Resultate meiner Versuche nachweise — was er indessen nicht konnte, weil auch Straub[3]) und Caesar[4]), durch an anderen Tieren auf verschiedene Weise ausgeführte Versuche, auf gleichlautende Resultate stiessen —, oder er hätte den Grund anführen müssen, warum er plötzlich den Opiumalkaloiden, seiner bisherigen Behauptung ganz entgegensetzt, verschiedene Angriffspunkte zuschreibt (namentlich dem Papaverin und Narkotin, zwischen denen die Potenzierung am grössten ist). Welche sind jene Untersuchungsergebnisse, die diese rechtfertigen? [Oder vielleicht schliesst er deshalb, weil zwischen den Opiumalkaloiden Synergismus ist, einfach auf verschiedene Angriffspunkte?

Schon Heubner bemerkte (zitiert nach Bürgi[5]):

„Herr Bürgi hat nämlich aus der Art, wie sich die Kombinationen in ihrer Wirkungsweise verhalten, auf den Angriffspunkt der einzelnen Gifte geschlossen."]

An Stelle dessen stellt er folgendes auf:

1. Ich hätte seine Lehre falsch verstanden. — Dies habe ich um so weniger tun können, weil er selbst seine Meinung über Opiumalkaloide ganz klar ausdrückte.

---

1) Bürgi, Zeitschr. f. Balneol. 3. Jahrg. Nr. 14.
2) Zeelen, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8 S. 586. 1911.
3) Straub, Biochem. Zeitschr. Bd. 41. 1912.
4) Caesar, Biochem. Zeitschr. Bd. 42 S. 318. 1912.
5) Bürgi, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 14. 1912.

2. Weist er darauf hin, dass die verschiedenen Angriffspunkte der Opiumalkaloide auch in einer Zelle vorhanden sein könnten. — Wie wir aber gesehen haben, beweist nichts die Wahrscheinlichkeit dieser Hypothese, viele Versuche sprechen eben dagegen.

3. Schliesslich gibt er seinem Gesetz die folgende neue Definition[1]): „Zwei gleichzeitig in den Organismus eingeführte Arzneien derselben Hauptgruppe führen immer dann zu einer Wirkung, die über dem Additionsergebnis der zwei Einzelwirkungen steht, wenn ihre zwei Komponenten zu zwei verschieden wirkenden Untergruppen gehören."

Diese Definition ist indessen von sehr weitem Begriff, weil jeder nach Gefallen die „Hauptgruppe" bestimmen und die in diese hineingehörigen Medikamente nach Willkür in Untergruppen teilen kann[2]).

Als Illustration dessen, wie willkürlich Bürgi in seiner Gruppierung vorgeht, führe ich die Hauptgruppe Narkotika an, die er am gründlichsten untersucht hat:

Vor der Veröffentlichung meiner Arbeit müsste er — im Interesse der Richtigkeit seines Gesetzes — die Narkotika in die folgenden fünf Gruppen teilen:

1. Indifferente Narkotika (Chloroform, Äther, Urethan, Paraldehyd usw.) und Antipyretika (Antipyrin, Pyramidon, Phenacetin, Lactophenin).
2. Opiumalkaloide.
3. Scopolamin.
4. Brom.
5. Magnesiumsulfat[3]).

„Ich mache auf die Ungleichheit der Narkosen aufmerksam, die wir mit den Mitteln der verschiedenen Gruppen erhalten, Unterschiede, die namentlich bei geringgradigen narkotischen Zuständen deutlich wahrzunehmen sind[4])".

„Wenn die Narkosen so weit fortgeschritten sind, dass eine absolute Bewusstlosigkeit eingetreten ist, dann mögen sie sich freilich

---

1) Bürgi, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 14. 1912.

2) Bürgi gibt in bezug auf diesen in seiner Lehre wichtigsten Umstand nur in folgendem Satz eine Aufklärung (Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 14. 1912): „Durch was unterschieden sich denn diese ‚verschiedenartigen Untergruppen' einer grossen Arzneigruppe, wenn nicht durch ihre pharmakologische Wirkungsweise?"

3) Meltzer, Berliner klin. Wochenschr. 1906 Nr. 3.

4) Bürgi, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8 S. 523. 1911.

alle sehr ähnlich sehen; im Anfang aber werden von den verschiedenen Narkotika ganz sicher durchaus verschiedene räumlich getrennte Bezirke befallen." Das Scopolamin wirkt namentlich auf die motorischen Zentren, das „Morphin resp. die Opiumalkaloide" dagegen auf die sensiblen Zentren. So begründete er — ganz richtig — die Einteilung des Scopolamins und der Opiumalkaloide in zwei verschiedene Untergruppen.

Aber aus demselben Grunde muss man die erste Untergruppe in zwei Teile teilen, weil die indifferenten Narkotika aller Wahrscheinlichkeit nach auf andere Teile des Grosshirns wirken wie die Antipyretika. Kraepelin hat nachgewiesen, dass die Verschlechterung in der Auffassung äusserer Reize ein charakteristisches Merkmal der Schlafmittel darstellt. Diese vermindern die Erregbarkeit gewisser sensorischer Grosshirnfunktionen. Eben wegen dieser Eigentümlichkeiten gebrauchen wir sie dann, wenn die Übererregbarkeit des Grosshirns das Einschlafen verzögert (gegen neurasthenische Schlaflosigkeit); wir geben sie aber nicht solchen Kranken, die infolge ihrer Schmerzen nicht schlafen können. Bei diesen muss man die Schmerzen stillen; das letztere aber erreichen wir nur durch Morphin oder durch Antipyretika.

„Das Zusammentreffen der antipyretischen und sedativen Wirkung bei allen Mitteln dieser Gruppe (Antipyretika) ist kein Zufall. Beide Eigenschaften sind der Ausdruck einer schwachen Grosshirnnarkose, als deren elektive Angriffspunkte wir einerseits, ähnlich wie bei Morphin, die schmerzempfindenden Zentren der Grosshirnrinde und anderseits die im Fieber übererregten wärmeregulierenden Zentren anzusehen haben" [1]).

Also stehen die Antipyretika nach den Erscheinungen der Narkose viel näher dem Morphin als den Hypnotika. Bürgi stellt sie mit dem letzteren nur darum in eine Untergruppe, weil er zwischen dem Antipyretika und dem Hypnotika keine Potenzierung gefunden hat.

Diese sehr freiwillig getroffene Einteilung begründet er — indem er seine erste Theorie mit den Zellrezeptoren erneuert — damit, dass nach Overton die Antipyretika auch indifferente Narkotika sind, die im Verhältnis ihrer Verteilungskoeffizienten die Narkose verursachten. Dieser Beweggrund bezieht sich aber nur auf das Phenacetin und Lactophenin, weil das Antipyrin (noch mehr aber

1) Gottlieb u. Meyer, Pharmakologie, 2. Aufl., S. 417.

das Pyramidon) eine schwach alkalische Verbindung ist, die Overton zwischen den basischen Narkotika erwähnt; er bemerkt aber, dass mit ihr bei der Kaulquappe überhaupt keine Narkose zu erzielen ist.

„Das Antipyrin ist im Gegensatze zu Acetanilid kein eigentliches Narkotikum. In 1/4 %igen Antipyrin = 1,13 g Molekül bleiben Kaulquappen 24 Stunden lang gut beweglich; es ist eine gewisse Tendenz zu schwachen zitterartigen Krämpfen vorhanden. Nach 36 Stunden werden die Kaulquappen träge und ihre Bewegungen schlecht koordiniert; am zweiten oder dritten Tage pflegt der Tod einzutreten“ [1]). Das Phenacetin hingegen führt in einer Lösung von 1 : 2000 = 0,0028 g Molekül innerhalb 10—15 Minuten die Narkose herbei, die bis zu 24 Stunden anhält, ohne dass die Kaulquappe dabei zugrunde ging.

Es unterscheidet sich also die Wirkung des Antipyrins und Pyramidons unbedingt von der Wirkung der Hypnotika, und so müsste nach der Lehre Bürgi's z. B. zwischen Antipyrin (oder Pyramidon) und Urethan eine Potenzierung sein, und wenn der Schüler Bürgi's — Lomonsoff [2]) — zwischen diesen keine Potenzierung gefunden hat, so spricht auch das gegen die Richtigkeit des Gesetzes Bürgi's.

Noch willkürlicher und unbegründeter — als die Einteilung der Antipyretika und der Hypnotika in eine Untergruppe — ist die Teilung der Opiumalkaloide in drei Gruppen, nämlich:

a) Morphin, Codein, Dionin, Heroin, Thebain;
b) Papaverin.
c) Narkotin.

Bürgi ist aber gezwungen, dies zu tun, wenn er die Gültigkeit seines Gesetzes auch für die Opiumalkaloide aufrechterhalten will. Diese Teilung der Opiumalkaloide ist bei Bürgi um so ausserordentlicher und unerwarteter, als er noch bis 15. Mai 1912 folgendermassen schreibt [3]):

„Die Narkotika der Fettreihe haben bis ins kleinste übereinstimmende zentrale Wirkungen, ebenso wirken die Opiumalkaloide, wie wir namentlich aus den grundlegenden Versuchen v. Schroeder's wissen, alle analog.“

---

1) Overton, Studien über die Narkose S. 166.
2) Lomonsoff, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8 S. 566. 1911.
3) Bürgi, Berliner klin. Wochenschr. 1912 S. 879.

„Ausser im Ort" — schreibt v. Schroeder[1]) — „der Wirkung stimmen das Narkotin, Codein, Papaverin und Thebain auch in der Art derselben bis zu einem gewissen Grade mit dem Morphin überein. Die durch genannte Alkaloide hervorgerufene Vergiftung lässt ebenso wie die durch Morphin verursachte ein narkotisches, durch Lähmung des Gehirns bewirktes und ein darauffolgendes tetanisches, durch abnorm erhöhte Erregbarkeit des Rückenmarkes bedingtes Stadium wahrnehmen. Diese Übereinstimmung würde uns berechtigen, genannte Alkaloide mit dem Morphin in eine Gruppe zu vereinigen.

Trotz der qualitativen Übereinstimmung in der Wirkung des Morphins einerseits, des Narkotins, Codeins, Papaverins und Thebains anderseits finden bedeutende quantitative Unterschiede in der Ausbildung und Dauer der beiden Stadien statt . . . Dies wird uns veranlassen, die Gruppe der Opiumalkaloide in zwei weitere Gruppen zu zerlegen, deren erste, die ich als „Morphingruppe" bezeichne, durch das in den Vordergrund-Treten des narkotischen Stadiums sich charakterisiert, während in der anderen, welche „Codeingruppe" genannt werden kann, das tetanische Stadium der Wirkungsweise den Charakter aufdrückt und die Narkose ganz in den Hintergrund tritt. In den folgenden Reihen sind die Alkoloide derart geordnet, dass jedes tieferstehende schwächere narkotische in der Codeingruppe gleichzeitig stärkererregende Wirkung besitzt:

Morphingruppe:	Codeingruppe:		
Morphin	Papaverin	Codein	Narkotin
Oxydimorphin.		Thebain."	

Diese Einteilung hat man allgemein angenommen; in jedem Lehrbuch können wir sie finden. Wenn also die Ansicht Bürgi's richtig wäre, dann muss die Codeingruppe (also auch das Codein und Thebain) die Wirkung des Morphins potenzieren; hingegen dürfte zwischen den Gliedern der Codeingruppe (also auch zwischen Papaverin und Narkotin nicht) keine Potenzierung sein. Das Narkotin potenziert die Wirkung des Papaverins stark; doch ist der Unterschied zwischen den Wirkungen dieser Alkaloide nicht einmal so gross, wie z. B. zwischen Morphin und Codein.

Wenn wir die Opiumalkaloide nicht nach ihrer Wirkung, sondern nach ihrer chemischen Struktur einteilen, so können wir die zwei folgenden Gruppen aufstellen:

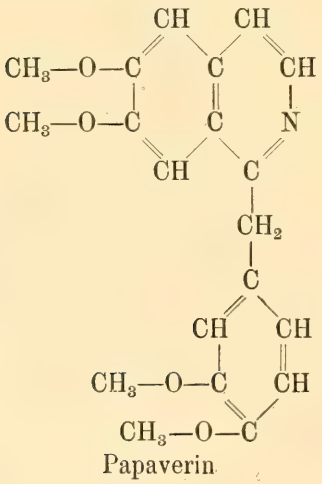
1) Schroeder, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 17 S. 96. 1883.

I. Benzyl-Isochinolin-Gruppe:	II. Pyridin-Phenantren-Gruppe:
Papaverin	Morphin
Narkotin	Codein
Narcein usw.	Dionin
	Heroin
	Thebain usw.

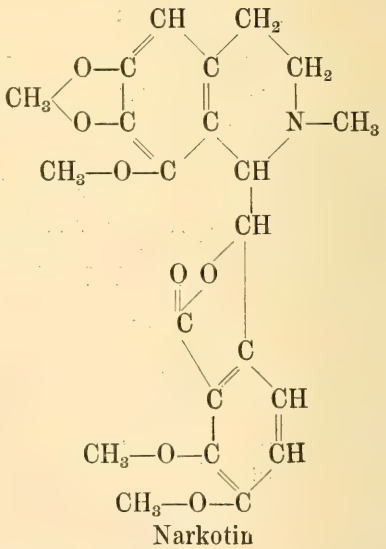
Diese Einteilung rechtfertigt die Ansicht Bürgi's auch nur scheinbar, weil er nirgends den Zusammenhang zwischen der chemischen Struktur und dem Synergismus suchte und weil er in keiner einzigen seiner Theorien behauptet, dass die chemische Struktur auch einen Einfluss auf den Synergismus habe, sondern er schreibt gerade in entgegengesetzter Richtung[1]):

„Zwei Substanzen mit chemisch ganz verschiedenen wirksamen Gruppen können im Organismus den gleichen Angriffspunkt haben ..."
„Aus einer chemischen Verschiedenheit der wirksamen Gruppe auf eine Verschiedenheit der pharmakologischen Angriffspunkte zu schliessen, ist aber falsch."

Endlich kommen auch bei der chemischen Einteilung das Papaverin und Narkotin in eine Gruppe, weil sie auch in Bezug auf ihre chemische Struktur nahe Verwandte sind und sich — sozusagen — nur in den Seitenketten voneinander unterscheiden:



Papaverin



Narkotin

1) Bürgi, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 14. 1912.

Auf welche Weise wir auch immer das Gesetz Bürgi's erklären, machen die Opiumalkaloide von diesem immer eine Ausnahme.

Ausser den Opiumalkaloiden kennen wir noch einige Arzneikombinationen, deren Glieder allem Anscheine nach gleiche Angriffspunkte haben, zu einer und derselben pharmakologischen Untergruppe gehören und ihre Wirkung gegenseitig potenzieren. Diese sind:

Methyl-, Äthyl-, Propylurethan [Breslauer und Woker[1])],
Methyl-, Äthyl-, Propylalkohol „ „ „
Alkohol, Urethan, Äther „ „ „
Chloralhydrat und andere indifferente Narkotika [Führer bei Kaulquappen[2])],
Chloralhydrat-Urethan-Alkohol [Führer und Greb bei Hämolysis[3])],
Paraldehyd-Urethan [Saradschian s. unten[4])],
Paraldehyd-Chloralhydrat „ „
Novocain-Eucain; Cocain-Antipyrin [v. Issekutz[5])],
Sämtliche Lokalanästhetika [Schoff[6])].

Noch weniger ist das Gesetz Bürgi's allgemein gültig in dem Sinne, dass zwei ähnlich wirkende, aber verschiedenen pharmakologischen Untergruppen angehörende Gifte immer ihre Wirkung verstärken. Wenn wir auch von den schon oben erwähnten, auf einzellige Organismen gemachten zahlreichen Versuche absehen, in welchen zwischen sehr verschiedenen Giften eine Potenzierung nicht gefunden wurde (Zehl, Führer und Greb, v. Issekutz), bleiben doch noch einige Versuchsserien, die eine Ausnahme von Bürgi's Gesetz bilden:

1. Antipyrin und Pyramidon steigern nach Lomonsoff[7]) die Wirkung des Urethan hingegen nicht, aber doch sahen wir, dass

---

1) Breslauer und Woker, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 13 S. 282. 1912.
2) Führer, Münchner med. Wochenschr. 1910 S. 179.
3) Führer u. Greb, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 69 S. 29. 1912.
4) Saradschian, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8. 1911.
5) v. Issekutz, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145 S. 448. 1912.
6) Schoff, Verhandl. d. Gesellsch. russ. Ärzte zu St. Petersburg 1910 S. 77. Referat im Zentralbl. f. Biochemie u. Biophysik Bd. 12 S. 621. 1912.
7) Lomonsoff, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8 S. 566. 1911.

die beiden Stoffe unbedingt in verschiedene Untergruppen einzureihen sind.

2. Das Chinin und das salizylsaure Natrium wird gewiss niemand in eine pharmakologische Untergruppe einreihen, und doch summiert sich beim Frosch nur genau die Wirkung der beiden Verbindungen. Wie wir auf der beigegebenen Tafel wahrnehmen, ist die tödliche Dosis des Chinins beim Frosch (R. esculenta) 0,28 mg pro Gramm Körpergewicht und vom salizylsauren Natrium 1,2 mg pro Gramm.

Beim Zusammengeben der beiden Stoffe brauchte man von beiden mindestens eine 50 % + 50 % = 100 % der Dosis letalis zum Töten des Frosches; wenn aber die Summe der tödlichen Dosen 82,4 bis 87,6 % war, blieben die Tiere am Leben.

3. Wenn wir sämtliche Krampfgifte in eine pharmakologische Hauptgruppe einteilen, ebenso wie sämtliche Narkotika, dann müssen wir das Strychnin und Pikrotoxin bestimmt in verschiedene Untergruppen ordnen.

Das Strychnin steigert die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes, dagegen reizt das Pikrotoxin direkt die Krampfzentren; es besitzt neben seinem Hauptangriffspunkte oberhalb des Rückenmarkes auch krampferregende Wirkungen an den Rückenmarkszentren. „Im Strychninkrampf werden alle, auch die antagonistischen Muskeln gleichzeitig in Kontraktion versetzt, woraus der Starrkrampf resultiert. Diese gleichzeitige Kontraktion der gesamten Muskelarten erklärt sich durch die ungetrennte Ausbreitung jener sensiblen Erregung auf alle afferenten Nebenbahnen; dadurch entsteht eine gleichmässige und gleichzeitige Erregung aller, auch der antagonistischen, motorischen Zentren. Dagegen bleibt die Hemmung der Antagonisten bei der Wirkung anderer Krampfgifte bestehen, so dass es zu Zwangsbewegungen kommt, welche geordneten normalen Bewegungskombinationen entsprechen. Charakteristisch für diese klonischen Krämpfe ist ihr anscheinend spontanes, durch Summation innerer Reize bedingtes Auftreten“ [1]).

Bei einer kleinen Dosis Pikrotoxin (0,003—0,004 mg pro Gramm) nimmt der Frosch eine eigentümliche sogenannte Pikrotoxinstellung ein: Das Tier stützt sich nicht mehr auf seine Vorderbeine und hält die Hinterbeine vorwiegend in Beugestellung. Zugleich beobachtet man eine Dehnung der Schwimmhäute. Der Thorax ist gebläht. Die Stellung wird auf Reizung des Tieres mehr ausgeprägt. Eine

1) Meyer und Gottlieb, Pharmakologie, 2. Aufl., S. 22.

Nummer	Gewicht des Frosches	Dosis von Chinin in mg	Dosis von Salizylsäure-Natrium in mg	Dosis pro Gramm Körpergewicht: Chinin	Dosis pro Gramm Körpergewicht: Salizylsäure	Bemerkung
1	75	75,0	—	1,0	—	Zugrunde gegangen
2	45	45,0	—	1,0	—	„ „
3	55	40,0	—	0,72	—	„ „
4	33	25,0	—	0,75	—	„ „
5	45	25,0	—	0,55	—	„ „
6	52	24,0	—	0,46	—	„ „
7	68	34,0	—	0,5	—	„ „
8	33	14,0	—	0,42	—	„ „
9	53	20,0	—	0,37	—	„ „
10	50	15,0	—	0,3	—	Am Leben geblieben
11	65	20,0	—	0,3	—	Zugrunde gegangen
12	47	14,0	—	0,3	—	„ „
13	42	12,0	—	**0,28**	—	„ „ } Diese ist die kleinste tödliche Dosis des Chinins
14	31	8,5	—	**0,28**	—	„ „
15	62	16,0	—	0,25	—	Am Leben geblieben
16	50	10,0	—	0,20	—	„ „ „
17	45	—	77,5	—	1,5	Zugrunde gegangen
18	50	—	60,0	—	**1,2**	„ „ } Diese ist die kleinste tödliche Dosis des Salizylsäure-Natriums
19	50	—	60,0	—	**1,2**	„ „
20	55	—	66,0	—	**1,2**	„ „
21	75	—	75,0	—	1,0	Am Leben geblieben
22	40	—	40,0	—	1,0	„ „ „
23	50	—	35,0	—	0,7	„ „ „
24	55	—	33,0	—	0,6	„ „ „
25	45	7,3	27,0	0,14	0,6	Zugrunde gegangen: 50% von der tödl. Dos. d. Chinins + 50% von der tödl. Dos. d. Salizyls. = 100%
26	65	9,0	30,0	0,138	0,46	Am Leben geblieben: 49,3% „ „ „ „ „ „ + 38,3% „ „ „ „ „ „ = 87,6%
27	32	3,0	20,0	0,095	0,62	34,0% „ „ „ „ „ „ + 51,6% „ „ „ „ „ „ = 85,6%
28	58	7,0	30,0	0,12	0,51	„ „ „ 43,0% „ „ „ „ „ „ + 43,0% „ „ „ „ „ „ = 86,0%
29	62	8,0	30,0	0,129	0,48	„ „ „ 46,0% „ „ „ „ „ „ + 40,0% „ „ „ „ „ „ = 86,0%
30	60	8,0	25,0	0,133	0,416	„ „ „ 47,8% „ „ „ „ „ „ + 34,6% „ „ „ „ „ „ = 82,4%

grössere Dosis verursacht klonische Krämpfe. Im Krampfanfall können die Tiere auf den Rücken geschleudert werden und von hier wieder in Bauchlage.

Meine Versuche habe ich mit Fröschen (R. esculenta) gemacht. Aus der beigegebenen Tafel kann man ersehen, dass 0,001 mg pro Gramm Strychnin die kleinste Dosis war, die immer Tetanus verursachte (Versuch Nr. 1—6); schon bei 0,0008 mg pro Gramm trat grösstenteils nur eine Steigerung der Reflexerregbarkeit ein; einen Tetanus habe ich nur in einem Falle gesehen (Versuch Nr. 9). 0,006 mg pro Gramm Pikrotoxin verursachte immer Krämpfe (Versuch Nr. 17—20); 0,004—0,005 mg ergab, dass unter sechs Versuchen in dreien (Versuch Nr. 23—25) das Tier ebenfalls Krämpfe bekam, in dreien (Versuch Nr. 21, 22, 26) aber zeigte es nur die charakteristische Pikrotoxinstellung.

Wenn ich Pikrotoxin und Strychnin zusammen gab, bemerkte ich, dass die Wirkung der beiden Stoffe sich nicht addierte, da einer die Wirkung des anderen kaum beförderte, sondern die Mischung beinahe so wirkte, wie wenn ich das in grösserer Menge vorhandene Gift allein gegeben hätte. Wenn ich nämlich 0,0008 mg pro Gramm Strychnin und 0,002 mg pro Gramm Pikrotoxin gab, so sah ich von vier Versuchen nur in zwei Fällen (Versuch Nr. 27 und 28) Strychnintetanus, aber in zwei Fällen (Versuch Nr. 29 und 30) trat nur erhöhte Reflexerregbarkeit und Pikrotoxinstellung auf. Wenn das Tier 0,0006 mg pro Gramm Strychnin + 0,003 mg pro Gramm Pikrotoxin bekam, so bemerkte ich bei zwei Versuchen (Versuch Nr. 32 und 34) nur die Pikrotoxinstellung, bei einem (Versuch Nr. 31) klonische Krämpfe, bei einem (Versuch Nr. 33) Strychnintetanus. Schliesslich war die Wirkung von 0,0004 mg pro Gramm Strychnin + 0,004 mg pro Gramm Pikrotoxin (Versuch Nr. 35—39) nicht stärker, als wenn das Tier nur 0,004 mg pro Gramm Pikrotoxin allein bekommen hätte (Versuch Nr. 23—26).

Es gibt also schon nach beiden Richtungen viele Ausnahmen von dem Gesetz Bürgi's: Auch zwischen den in ein und dieselbe pharmakologische Untergruppe gehörigen Medikamenten ist potenzierter Synergismus möglich; hingegen addiert sich bisweilen nur die Wirkung der in verschiedene Untergruppen gehörenden Gifte.

Strychnin. nitr. + Pikrotoxin.

Nummer	Gewicht des Frosches	Dosis von Strychnin in mg	Dosis von Pikrotoxin in mg	Dosis pro Gramm Körpergewicht: Strychnin	Dosis pro Gramm Körpergewicht: Pikrotoxin	Bemerkungen
1	45	0,045	—	0,001	—	Nach 2 Stunden Tetanus
2	35	0,035	—	0,001	—	„ 2 „ „
3	33	0,033	—	0,001	—	„ 1¼ Stunde „
4	37	0,037	—	0,001	—	„ 1 „ 10 Minuten Tetanus
5	40	0,04	—	0,001	—	„ 1 „ 20 „ „
6	33	0,033	—	0,001	—	„ 1 „ 50 „ „
7	50	0,04	—	0,0008	—	Nur gesteigerte Reflexerregbarkeit
8	40	0,032	—	0,0008	—	„ „ „ „
9	43	0,035	—	0,0008	—	Nach 2 Stunden einige Tetanusanfälle, später nur gesteigerte Reflexerregbarkeit
10	35	0,028	—	0,0008	—	Gesteigerte Reflexe
11	44	0,03	—	0,0007	—	„ „ „
12	33	—	0,33	—	0,01	Nach 1 Stunde charakt. Pikrotoxinkrämpfe
13	35	—	0,35	—	0,01	„ 1 „ „ „
14	32	—	0,25	—	0,008	„ 1¼ „ „ „
15	33	—	0,26	—	0,008	„ 1 „ „ „
16	35	—	0,28	—	0,008	„ 1 „ „ „
17	44	—	0,28	—	0,006	„ 1 „ „ Pikrotoxinstellung und nach 2 Stunden Krämpfe
18	28	—	0,17	—	0,006	Nach 1½ Stunde charakt. Pikrotoxinstellung und nach 2 Stunden Krämpfe
19	26	—	0,16	—	0,006	Nach 1 Stunde charakt. Pikrotoxinstellung und nach 2 Stunden Krämpfe
20	42	—	0,25	—	0,006	Nach 1 Stunde charakt. Pikrotoxinstellung und nach 1¾ Stunde Krämpfe
21	28	—	0,15	—	0,0053	Nach 1½ Stunde charakt. Pikrotoxinstellung, Krämpfe sind nicht vorhanden
22	46	—	0,23	—	0,005	Nach 1 Stunde charakt. Pikrotoxinstellung, Krämpfe sind nicht vorhanden
23	37	—	0,15	—	0,004	Nach 1½ Stunde Krämpfe
24	33	—	0,13	—	0,004	„ 2 Stunden „
25	22	—	0,1	—	0,004	„ 1¼ Stunde „
26	35	—	0,15	—	0,004	Nach 1 Stunde Pikrotoxinstellung, Krämpfe sind nicht vorhanden
27	50	0,04	0,1	0,0008	0,002	Nach 1 Stunde Strychnintetanus
28	37	0,03	0,07	0,0008	0,002	„ 1 „ „
29	40	0,033	0,08	0,0008	0,002	„ 1½ „ nur Pikrotoxinstellung
30	41	0,033	0,08	0,0008	0,002	„ 2 Stunden „ „
31	53	0,032	0,16	0,0006	0,003	„ 1 Stunde Pikrotoxinstellung, nach 2 Stunden Krämpfe
32	46	0,028	0,14	0,0006	0,003	Nach 1 Stunde nur Pikrotoxinstellung
33	39	0,024	0,12	0,0006	0,003	„ 1 „ Strychnintetanus
34	33	0,020	0,10	0,0006	0,003	„ 2 Stunden Pikrotoxinstellung
35	34	0,013	0,13	0,0004	0,004	„ ¾ Stunde Pikrotoxinkrämpfe
36	30	0,012	0,12	0,0004	0,004	„ 1 „ nur Pikrotoxinstellung, keine Krämpfe
37	43	0,017	0,17	0,0004	0,004	Nach ¾ Stunde Pikrotoxinkrämpfe
38	47	0,019	0,19	0,0004	0,004	„ 1½ Stunde Pikrotoxinstellung u. klonische Krämpfe
39	43	0,017	0,17	0,0004	0,004	Nach 1½ Stunde Pikrotoxinstellung u. klonische Krämpfe

Diese Ausnahmen haben ihren Ursprung daher, dass die Ursache der Potenzierung sehr verschieden sein kann, und dass dessen Entwicklung verschiedene Umstände fördern, andere dagegen verhindern. Solche sind:

1. Bürgi und Beinaschewitz[1]) machten die Erfahrung, dass man die Wirkung eines Medikamentes (z. B. Urethan) einfach dadurch steigern kann, dass man es nicht in einer Dosis, sondern in zwei bis drei Teile geteilt in Zeitabschnitten von 5—15 Minuten eingibt.

2. In vielen Fällen ist zum Auftreten der Potenzierung das Verhältnis der Dosis der beiden Medikamente zueinander von ausschlaggebendem Einfluss. Caesar[2]) z. B. hat nachgewiesen, dass die Toxizität des Morphins durch wachsende Beimengungen von Narkotin nach einer Kurve mit drei Wendepunkten beeinflusst wird. Das Optimum der Kombination liegt einmal bei 1 Morphin + 0,2 Narkotin, zweitens bei 1 Morphin + 1 Narkotin, das Pessimum bei 1 Morphin + 0,5 Narkotin, wo die Mischung so wirkt, als ob überhaupt kein Narkotin vorhanden wäre.

Nach Moldován[3]) hängt die Wirkung der Mischungen von Chinin mit Saponin, Methylenblau, Neutralrot, Strychnin, Curare, Atropin, Trypanrot usw. auf das Colpidium colpida hauptsächlich von der gebrauchten Konzentration ab: Durch die entsprechende Veränderung der Konzentration einer Verbindung kann man die Wirkung des anderen Giftes nach Belieben steigern, schwächen oder überhaupt nicht beeinflussen, z. B.:

Eine Saponinlösung von 1 : 20000 verstärkt die Wirkung einer Chininlösung von . . . . . 1 : 10000
eine Saponinlösung von 1 : 20000 schwächt die Wirkung einer Chininlösung von . . . . . 1 : 60000
eine Saponinlösung von 1 : 20000 beeinflusst nicht die Wirkung einer Chininlösung von . . . . . 1 : 30000;
eine 1 : 10000 Methylenblaulösung verstärkt die Wirkung einer Chininlösung von . . . . . 1 : 20000
eine 1 : 20000000 Methylenblaulösung hebt die Wirkung einer Chininlösung von . . . . . 1 : 20000
vollständig auf.

1) Beinaschewitz, Therap. Monatshefte. 1910.
2) Caesar, Biochem. Zeitschr. Bd. 14 S. 318. 1912.
3) Moldován, Biochem. Zeitschr. Bd. 17 S. 432. 1912.

Saradschian[1]) (Bürgi's Schüler) gibt diesbezüglich vielleicht das beste Beispiel: Er bekam zwischen zwei indifferenten Narkotika, dem Paraldehyd-Urethan und Paraldehyd-Chloralhydrat, wie wir dies aus den beifolgenden Tabellen ersehen können, eine Addition oder auch eine Potenzierung, je nachdem er die Dosis des Paraldehyds grösser oder um vieles kleiner nahm.

Tabelle 8.

Nummer	Dosis pro Kilogramm Körpergewicht		Dauer der Wirkung Minuten
	Paraldehyd	Urethan	
16	0,2	0,25	58
29	0,1	0,25	40
30	0,05	0,25	15
31	0,0475	0,25	14
32	0,045	0,25	58
33	0,04	0,25	120
34	0,035	0,25	235
35	0,03	0,25	über 210
36	0,025	0,25	129
37	0,025	0,25	127
38	0,025	0,25	131
39	0,0125	0,25	68
40	0,00625	0,25	50
41	0,003125	0,25	ca. 35
42	0,003125	0,25	34
43	0,003125	0,25	37
44	0,0015625	0,25	32
45	0,00078125	0,25	75
46	—	0,25	—
1	—	0,5	55

Tabelle 9.

Nummer	Dosis pro Kilogramm Körpergewicht		Dauer der Wirkung Minuten
	Paraldehyd	Chloral-hydrat	
47	0,05	0,1	74
48	0,025	0,1	109
49	0,0125	0,1	52
50	0,00625	0,1	38
51	0,003125	0,1	63
18	—	0,3	sofort. Tod
2	—	0,2	20

Tabelle 7.

Nummer	Paraldehyd Dosis pro Kilogramm	Dauer der Wirkung
22	0,6	195
13	0,4	50
24	0,3	68
25	0,25	63
26	0,2	108
27	0,1	—
28	0,05	—

Wenn er also mit 0,25 g Urethan 0,0475—0,2 g Paraldehyd gab, so summierte sich nur die Wirkung der beiden; wenn er aber

1) Saradschian, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8. 1911.

die Dosis des Paraldehyds stufenweise verkleinerte, so konnte er eine sehr grosse Steigerung nachweisen; dieses Optimum erreichte er bei 0,03 g Paraldehyd, aber man konnte auch nach 0,00078 g (!) mit der an und für sich wirkungslosen Dosis Urethan eine Wirkung von 75 Minuten erhalten.

3. Das Auftreten der Potenzierung kann bisweilen ein ganz unscheinbarer Umstand verhindern: So ist nach Führer und Greb[1]) in der hämolytischen Wirkung einer Saponin-Ammoniakmischung nur dann eine Potenzierung, wenn man die Blutkörperchen zuerst mit 0,6%igem NaCl-Wasser wäscht; dagegen schwächen die beiden Mittel sich gegenseitig, wenn man den Versuch bei ungewaschenen Blutkörperchen vornimmt.

4. Das Zustandekommen einer Potenzierung hängt auch von der Tierart ab: So z. B. steigert das Narkotin die Wirkung des Morphins, wenn wir den Versuch an Katzen, an Mäusen oder an Fröschen machen; hingegen ist dies beim Kaninchen nicht der Fall, ja hier schwächt es sogar die Wirkung des Morphins auf das Atmungszentrum. Bei Colpidium colpida ist die Wirkung zwischen Methyl-, Äthyl-, Propylurethan eine gesteigerte, beim Kaninchen nicht (Bürgi).

5. Auf den Synergismus hat auch die Versuchsanordnung einen Einfluss, da Zorn, zitiert nach Kochmann[2]), als er die Wirkung der Lokalanästhetikamischungen an dem N. ischiadicus untersuchte, nur eine Addition fand.

Ich[1]) untersuchte die Wirkung dieser Mischungen an der Haut des Frosches und fand bei einigen (Kokain-Antipyrin, Eukain B-Novokain) eine Potenzierung, bei anderen (Kokain-Novokain, Kokain-Eukain B) nur eine Addition; schliesslich weist Schoff[3]) in jeder Kombination eine potenzierte Wirkung nach.

Der Grund zu diesen entgegengesetzten Resultaten kann der sein, dass bei den verschiedenen Untersuchungsmethoden gewiss Lösungen verschiedener Konzentrationen verwendet wurden, in denen die Alkaloide ihre Hydrolyse, ihren Verteilungskoeffizient gegenseitig in verschiedenem Masse verändern konnten.

6. Die Ursache des Synergismus kann einfach die sein, dass der eine Stoff der Verteilungskoeffizienten den anderen vergrössert:

---

1) l. c.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1912 S. 158.

3) Die Arbeit Schoff's erschien in russischer Sprache; in dem deutschen Referat ist die Anordnung der Versuche nicht erwähnt.

So steigern viele anorganische Salze (NaCl) die bakterizide Wirkung des Phenol und seiner verwandten Verbindungen dadurch, dass sie ihre Verteilungskoeffizienten vergrössern. Nach Führer[1]) ist nur deshalb bei den Kaulquappen eine kleine Potenzierung zwischen den indifferenten Narkotika vorhanden, weil die Narkotika in den sehr verdünnten Mischungen ihre Verteilungskoeffizienten gegenseitig nur wenig vergrössern; wenn er aber an einem solchen Objekt (Blutkörperchen) den Versuch machte, bei denen er konzentrierte Mischungen benutzt hatte, in welchen daher auch die Verteilungskoeffizienten sich stärker vergrössern, hatte er eine grössere Potenzierung aufgewiesen.

6. Synergismus kann sich auch dann zeigen, wenn das eine Mittel die Resorption des anderen fördert; daher steigert das Glycerin die Wirkung des Methylviolett [Führer[2])], das Chloroform die Wirkung des Strophantins [Pohl[3])].

Ausser diesem Grunde gibt es gewiss noch viele andere zum Zustandekommen der Potenzierung; noch uns unbekannte Umstände können von grosser Wirkung sein.

Eben deshalb ist es schwer, vielleicht unmöglich, ein allgemein gültiges Gesetz aufzustellen. Es scheint ganz geheimnisvoll und kaum erklärbar, wenn sich ganz nahe verwandte Verbindungen verschieden verhalten: Was kann z. B. die Ursache dessen sein, dass nach Zorn's Versuch [zitiert nach Kochmann[4])] das Kaliumsulfat die Wirkung des Kokains und Novokains, das Kaliumchlorat nur die des Novokains steigert, das Kaliumnitrat indessen überhaupt die Wirkung keines von beiden.

Dieses Beispiel zeigt, wie wenig man vor dem Versuch sagen kann, ob sich zwei Medikamente in ihrer Wirkung steigern oder nicht.

Anmerkung bei der Korrektur.

Inzwischen erschien Zorn's Arbeit über „Kombination der Lokalanästhetika“[5]) mit den Versuchstabellen. Aus den letzteren sehe ich aber, dass Zorn in vielen Fällen starke Potenzierung fand.

1) Führer und Greb, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 69 S. 348. 1912.
2) Führer, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 69 S. 29. 1912.
3) Pohl, Therapeutische Monatshefte 1909 S. 110.
4) F. Kochmann, Deutsche med. Wochenschr. 1912 S. 158.
5) Zeitsch. f. exper. Path. u. Therap. Bd. 12 S. 529. 1913.

Diese nahm er nur darum nicht wahr, weil er die Berechnung unrichtig machte. Er nahm nämlich zur Berechnung als Grenzkonzentration die grösste wirkungslose Konzentration, obgleich bisher jeder Autor als solche die kleinste wirkungsvolle Konzentration nahm.

Wenn wir die letztere als Basis der Berechnung nehmen, so ist nach seinen Untersuchungen in folgenden Kombinationen Potenzierung:

Novokain 0,125 % = 25,0 % von 0,50 } diese sind die minimalen wir-
+Eukain 1,50 % = 46,15 % „ 3,25 } kungsvollen Konzentrationen

Zusammen . . . **71,15** % nach 30 Min. bewirkte Anästhesie.

Folglich ist 28,85 % Potenzierung zwischen Novokain und Eukain; ich beobachtete 32,5 %.

Kokain . . . . 0,125 % = 25 % von 0,5 } diese sind die minimalen wir-
+Tropakokain 0,125 % = 25 % „ 0,5 } kungsvollen Konzentrationen

Zusammen . . . . . **50** % nach 20—25 Min. bewirkte Anästhesie.

Eukain . . . . 1,50 % = 46,15 % von 3,25 } diese sind die minimalen
+Tropakokain 0,125 % = 25,0 % „ 0,5 } wirkungsvoll. Konzentr.

Zusammen . . . . . **71,15** % nach 25 Min. bewirkte Anästhesie.

Stovain . 0,125 % = 25,00 % von 0,50 } diese sind die minimale wir-
+Eukain 1,50 % = 46,15 % „ 3,25 } kungsvollen Konzentrationen

Zusammen . . . **71,15** % nach 30 Min. bewirkte Anästhesie.

Ich bemerke noch, dass 0,5 % Tropakokain wahrscheinlich grösser ist als die Grenzkonzentration, weil noch 0,25 % unter drei Versuchen einmal Anästhesie bewirkte; aber wenn wir diese letztere Konzentration als Basis der Berechnung nehmen, dann können wir auch 25 % Potenzierung nachweisen. —

Auch Zorn wollte erst, so wie ich, die anästhetische Wirkung der Kokainkombinationen auf die Froschhäute vergleichen, und dies unterliess er nur darum, weil man nach seiner Meinung in den Türck'schen Versuchen nicht genau die Grenzkonzentration feststellen kann. Ich bekam in solchen Versuchen sehr übereinstimmende Resultate, und ich kann Zorn's schlechte Resultate nur dadurch erklären, dass er den Froschfuss nur 10 Min. in Kokainlösung badete, ich aber 30 Min. Innerhalb 10 Min. kann nämlich das Kokain meistens nicht gehörig in die Haut eindringen, und darum anästhesierte meistens eine 5—8 %ige Lösung auch nicht; aber ausnahmsweise wird das Kokain von der Haut manches Frosches leichter resorbiert,

und so anästhesierte zuweilen schon 3,25 %ige Lösung. Ja sogar wenn wir den Nerv. ischiad. direkt in eine Kokainlösung eintauchen, auch dann braucht man meistens 22—25 Min., bis dieser leitungsunfähig wird. Darum muss man in dem Türck'schen Versuch den Froschfuss wenigstens 30 Min. in der Kokainlösung baden, damit das Kokain Zeit genug zur Wirkungsausübung haben kann. So verursacht dann eine 3 %ige Kokainlösung in jedem Falle völlige Anästhesie, eine 2 %ige ist selbst nach einstündigem Baden wirkungslos, die 2,5 %ige Lösung hingegen wirkt oft, manchmal jedoch nicht, diese kann man daher als Grenzkonzentration ansehen.

Literatur.

1) Arrhenius, Biochem. Zeitschr. Bd. 11 S. 168. 1908.
2) Beckmann, Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 20. 1896.
3) Breslauer und Woker, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 13 S. 282. 1912.
4) Bürgi, Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. 1909 u. 1910.
5) Bürgi, Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 1 u. 2.
6) Bürgi, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8 S. 523. 1911.
7) Bürgi, Zeitschr. f. Balneol. 3. Jahrg. Nr. 14.
8) Bürgi, Berliner klin. Wochenschr. 1911 Nr. 20.
9) Bürgi, Berliner klin. Wochenschr. 1912 S. 879.
10) Bürgi, Verhandl. d. deutschen Kongresses f. innere Medizin. 1911.
11) Bürgi, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 14. 1912.
12) Caesar, Biochem. Zeitschr. Bd. 42 S. 316. 1912.
13) Fröhlich und Loewi, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 62 S. 160. 1910.
14) Führer, Münchner med. Wochenschr. 1910 S. 179.
15) Führer, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 69 S. 29. 1912.
16) Führer und Greb, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 69 S. 348. 1912.
17) Hammerschmidt, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8 S. 374. 1911.
18) Haucold, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 7 S. 743. 1909.
19) Herzenberg, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8 S. 576. 1911.
20) Honigmann, Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 58. 1899.
21) v. Issekutz, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145 S. 415. 1912.
22) v. Issekutz, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 145 S. 448. 1912.
23) Katzenehsen, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8 S. 555. 1911.
24) Kepinow, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 67. 1912.
25) Knell, Dissertation. Giessen 1907.
26) F. Kochmann, Deutsche med. Wochenschr. 1912 S. 158.

27) Lindemann, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 7 S. 725. 1909.
28) Lomonsoff, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8 S. 566. 1911.
29) Madelung, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 62 S. 409. 1910.
30) Meltzer, Berliner klin. Wochenschr. 1906 Nr. 3.
31) Moldován, Biochem. Zeitschr. Bd. 17 S. 432. 1912.
32) Overton, Studien über die Narkose. 1901.
33) Paul und Krönig, Arch. f. Hygiene Bd. 25.
34) Pohl, Therapeutische Monatshefte 1909 S. 110.
35) Saradschian, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8. 1911.
36) Schoff, Verhandl. d. Gesellsch. russ. Ärzte zu Petersburg 1910 S. 77. Referat im Zentralbl. f. Biochemie und Biophysik Bd. 12 S. 621. 1912.
37) Spiro und Bruns, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 41.
38) Straub, Biochem. Zeitschr. Bd. 41. 1912.
39) Tsuzuki, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektion Bd. 68 S. 364.
40) Zeelen, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie Bd. 8 S. 586. 1911.
41) Zehl, Dissertation. Leipzig 1907.

(Aus dem physiol. Institut der westf. Wilhelms-Universität zu Münster i. W.)

Die Verwertung der Energie des Alkohols für die Muskelarbeit.

Von

Karl Krieger.

Die Frage nach dem Verhalten des Alkohols im Stoffwechsel kann in den wesentlichen Punkten als geklärt angesehen werden. Zunächst steht fest, dass der Alkohol im Körper zur Verbrennung gelangt. Schon älteren Untersuchern, wie Bodländer[1]) und Strassmann[2]), war es bekannt, dass die Hauptmenge des eingeführten Alkohols verbrennt, und dass nur ein kleiner Teil unverändert durch den Harn und die Atmung ausgeschieden wird. Wie gross die Menge des ausgenutzten und des unverändert ausgeschiedenen Alkohols ist, wurde in neuerer Zeit von Atwater und Benedikt[3]) und namentlich sehr eingehend unter den verschiedensten Bedingungen von Völtz und Baudrexel[4]) untersucht. In den Tabellen I und II sind die bei diesen Untersuchungen gefundenen Zahlen mitgeteilt. Völtz und Baudrexel konnten auch folgende Beziehungen der Ausnutzung des Alkohols zur Muskelarbeit und zur Füllung des Verdauungstraktus nachweisen:

1. Die Zahl der Atemzüge ist annähernd proportional der ausgeschiedenen Alkoholmenge.

1) Guido Bodländer, Die Ausscheidung aufgenommenen Weingeistes aus dem Körper. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 32 S. 398. 1883.

2) Fritz Strassmann, Untersuchungen über den Nährwert und die Ausscheidung des Alkohols. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 49 S. 315. 1891.

3) Atwater und Benedikt, An experimental inquiry of the nutritive value of alcohol. Memoirs of the National Academy of sciences vol. 8 memoir VI p. 235. 1902.

4) W. Völtz und A. Baudrexel, Über die vom tierischen Organismus unter verschiedenen Bedingungen ausgeschiedenen Alkoholmengen. Pflüger's Arch. Bd. 138 S. 85. 1911, Bd. 142 S. 47. 1911, Bd. 145 S. 210. 1912.

2. Die durch Muskelarbeit gesteigerte Atemfrequenz steigert die Alkoholausscheidung auch dann, wenn die Arbeit erst 3 bis 6 Stunden später beginnt.

3. Die Alkoholausscheidung im Harn ist ebenfalls bei Arbeit um 60—70 % erhöht gegenüber der Ausscheidung bei Ruhe.

4. Trotzdem wird auch beim arbeitenden Organismus die bei weitem grösste Menge des eingeführten Alkohols verwertet, nämlich ungünstigstenfalls 90,5 %.

5. Bei gefülltem Verdauungstraktus ist die Ausnutzung erheblich besser als nüchtern, nämlich 98,4 % gegenüber 95,8 %.

Unter allen Umständen wird also die weitaus überwiegende Menge des Alkohols im Körper verbrannt. Verbrennen bedeutet Freiwerden von Energie. Fraglich könnte es nun erscheinen, ob der Körper für seine Zwecke chemische Energie aus beliebiger Quelle verwerten kann. Es wäre etwa der Fall denkbar, dass der Körper nur die aus der Verbrennung von Eiweiss, Fett und Kohlehydraten, nicht aber die aus der Verbrennung eines so heterogenen Stoffes, wie es der Alkohol ist, gewonnene Energie ausnutzen könnte.

Dann müsste der Körper bei Alkoholzufuhr ebensoviel Eiweiss, Fett und Kohlehydrate verbrennen wie sonst, während er den Alkohol noch nebenbei nutzlos oxydieren würde, etwa bloss, um dieses Protoplasmagift zu zerstören. In diesem Falle würde erstens die Kohlensäureabgabe sowie die Sauerstoffaufnahme um ebensoviel steigen, als der Verbrennung des Alkohols entsprechen würde. Zweitens müsste die Energiemenge des Alkohols zu der Energiemenge der ohne Alkoholzugabe verbrennenden Stoffe sich hinzuaddieren, die Energieabgabe also auch um ebensoviel steigen, als der Alkoholenergie entsprechen würde. Nach den älteren Untersuchungen von Zuntz[1]) und Geppert[2]) und den neueren von Bjerre[3]), Clopatt[4]),

---

1) N. Zuntz, Beitrag zur Kenntnis der Einwirkung des Weingeistes auf den Respirationsprozess des Menschen. Fortschr. d. Medizin Bd. 5 S. 1. 1887; ferner Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin, 10. Dez. 1886; ferner Arch. f. Anat. u. Physiol. 1887 S. 178.

2) Geppert, Die Einwirkung des Alkohols auf den Gaswechsel des Menschen. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 22 S. 367. 1887.

3) Poul Bjerre, Über den Nährwert des Alkohols. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 9 S. 323. 1900.

4) A. Clopatt, Über die Einwirkung des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen. Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 9 S. 354. 1901.

Atwater und Benedikt[1]) (Tabellen III und IV) wird aber die Kohlensäureausscheidung und die Energieabgabe nicht wesentlich und in einem Sinne verändert. Die bei der Verbrennung des Alkohols frei gewordene Energie muss also vom Körper ausgenutzt worden sein.

Ohne Alkoholzugabe wäre diese Energie geliefert worden von anderen Stoffen, die dann hätten verbrannt werden müssen. Durch den Alkohol sind diese vertreten und vor der Verbrennung geschützt, also gespart worden. Die Sparwirkung des Alkohols könnte sich nun erstrecken auf Eiweiss, Fett und Kohlehydrate. Bezüglich der Fette haben die Untersuchungen von Strassmann und von Atwater und Benedikt eine Sparwirkung des Alkohols erwiesen. Eine Alkoholzulage zu einer unzureichenden, zu Fettverlusten führenden Kost hebt den Fettverlust je nach der Menge des zugeführten Alkohols ganz oder zum Teil auf. Eine Alkoholzulage zu einer eben ausreichenden Kost ruft einen Fettansatz hervor, der der Alkoholmenge ungefähr kalorisch gleichwertig ist. Die Fettsparung ist ebenso gross, als wenn man statt des Alkohols eine kalorisch gleichwertige Menge Zucker einführt. Während die Sparwirkung des Alkohols für Fett und Kohlehydrate nicht mehr zweifelhaft sein konnte, war es dagegen lange Zeit strittig, ob der Alkohol auch ein Eiweissparer sei. Die älteren Untersucher, wie Mogilianski, Stammreich, Miura, Strom, Schmidt, Schöneseiffen kamen zu dem Schluss, dass Alkohol nicht eiweissparend, sondern zuweilen sogar eiweisschädigend wirke[2]). Die späteren Versuche von Atwater und Benedikt, Bjerre, Clopatt, Neumann, Offer, Rosemann zeigten jedoch, dass dieses Resultat bedingt war durch zu kurze Versuchsdauer; bei genügend langer Fortsetzung des Versuchs tritt stets die Sparwirkung ein[2]). Die Energie des Alkohols kann also für Kohlehydrate, Fett und Eiweiss eintreten.

Fraglich bleibt es nun noch, ob die Energie des Alkohols für alle Zwecke des Körpers verwertet werden kann. Für die Wärmeproduktion kommt sie sicher zur Verwendung, denn jeder Stoff liefert bei der Oxydation Wärme. Liefert der Alkohol nun aber auch Arbeitsenergie, Muskelkraft? Ist der Muskel eine thermodynamische

---

1) l. c.

2) R. Rosemann, Der Einfluss des Alkohols auf den Eiweissstoffwechsel. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 86 S. 307. 1901, Bd. 94 S. 557. 1903.

Maschine, wird in ihm chemische Energie in Wärme, und diese erst in Arbeitsenergie übergeführt, so muss der Alkohol eine vollwertige Arbeitsenergiequelle sein, wie die anderen Nahrungsmittel. Aus welcher Quelle die Wärme stammt, sollte dann für ihre Umsetzung in Arbeit gleichgültig sein. Gewichtige Gründe machen es jedoch sehr unwahrscheinlich, dass die Muskelmaschine thermodynamisch arbeitet. Wahrscheinlich ist, dass die mechanische Energie der Muskelkontraktion direkt aus der chemischen Energie der verbrennenden Stoffe ohne den Umweg über die Wärme stammt. Dann ist der Fall denkbar, dass der Alkohol zwar Eiweiss, Fett und Kohlehydrate als Wärmequellen vertreten und dadurch diese Stoffe zur Lieferung von Muskelkraft freimachen kann, dass aber seine chemische Energie nicht im Muskel direkt in Arbeitsenergie übergeführt werden kann. Ob der Alkohol auch eine direkte Quelle der Muskelkraft ist, liesse sich nur dann einwandfrei experimentell untersuchen, wenn es gelänge, den Körper nur mit dem unentbehrlichen Eiweiss und mit Alkohol zu ernähren. Würde sich bei einer solchen Versuchsanordnung ergeben, dass die Versuchsperson auf Grund dieser Ernährung erhebliche Arbeit geleistet hätte, so könnte diese Arbeit eben nur auf Grund der Alkoholenergie geleistet worden sein. Eine derartige Versuchsanordnung ist aber wegen der toxischen Wirkung des Alkohols ausgeschlossen. Auf einen derartig strengen Nachweis werden wir daher für immer verzichten müssen.

Versuche mit Alkoholdiät bei Muskelarbeit liegen bisher vor von Chauveau[1]) und von Atwater und Benedikt[2]). Die Versuche von Chauveau sind am Hunde angestellt. Sie sind mit den übrigen Versuchen, die am Menschen angestellt worden sind, nicht wohl vergleichbar und mögen daher hier unberücksichtigt bleiben. Von Atwater und Benedikt liegen drei Versuchsreihen[3]) vor mit ausserordentlich genauen Bilanzen des gesamten Stoff- und Kraftwechsels (Tabelle V). Die Versuchsdauer betrug in der ersten Versuchsreihe je vier Tage, in den beiden folgenden Reihen je drei Tage. Die Arbeit wurde am Ergometerzweirad ausgeführt und war zu leisten in den Versuchen mit Alkoholdiät sowohl als auch in den Versuchen mit alkoholfreier Diät, ebenso in den viertägigen Vor-

1) Comptes rendus t. 132 p. 65—70, 110—114.
2) l. c.
3) l. c. Versuche Nr. 11—12, 29—31, 32—34.

perioden. Sie war täglich der Zeit nach gleich, nicht der Menge nach; die Versuchspersonen arbeiteten eben den einen Tag intensiver als den anderen. Die Arbeitsdauer betrug 4 Stunden vormittags und 4 Stunden nachmittags. Die Kost war von mittlerem Eiweissgehalt und lieferte täglich 52—55 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht; sie war für die zu leistende Arbeit nicht ganz ausreichend, denn sie führte zu Stickstoff- und Fettverlust. Ein Teil des Fettes oder der Kohlehydrate der alkoholfreien Periode wurde in der Alkoholperiode durch eine äquivalente Menge Alkohol (in sämtlichen Versuchen ca 72 g täglich) ersetzt, in Versuch 12 durch Alkohol und Fett. Die Fettverluste werden durch diesen Ersatz nicht wesentlich beeinflusst sie steigen und fallen bei Alkoholdiät wie bei alkoholfreier Diät mit dem Fehlbetrag an eingeführter Energie. Ebenso verhält es sich in Versuch 11 und 12 mit dem N-Verlust. Ganz anders aber, und zwar für den Alkohol ungünstig stellt sich die N-Bilanz in den beiden anderen Versuchsreihen dar; hier steigt sogar der N-Verlust auch bei geringerem Energiefehlbetrag. Die Versuchsperson der ersten Versuchsreihe war an mässigen Alkoholgenuss gewöhnt, die der beiden anderen Versuchsreihen total abstinent. Wir haben wohl auch hier an den Einfluss der Gewöhnung zu denken, der, wie oben schon betont worden ist, sich aus Rosemann's Versuchen ergab. Nach Rosemann's Versuchen wäre zu erwarten gewesen, dass sich in den beiden letzten Versuchen bei längerer Versuchsdauer ebenfalls die N-Bilanz günstiger gestaltet haben würde. Man hätte so vielleicht einen zweiten Abschnitt der Alkoholperiode erhalten können, der auch in der N-Bilanz der alkoholfreien Periode entsprochen hätte. Von Interesse wäre es auch gewesen, zu erfahren, wie sich die gesamte Bilanz in einer Arbeitsperiode gestaltet haben würde, in der man den Alkohol ohne Ersatz aus der Nahrung fortgelassen hätte.

Die Alkoholdosis von 72 g täglich entsprach nicht an allen Tagen der am Ergometerzweirad zu leistenden Arbeit. Wenn man nämlich aus der am Ergometer gemessenen Arbeit durch Multiplikation mit drei die Zahl der dafür ungefähr erforderlichen Nahrungskalorien berechnet, so findet man, dass an den meisten Tagen der Energiebedarf der Ergometerarbeit ausser durch Alkohol auch noch durch andere Nahrungsstoffe gedeckt werden musste.

Aus Atwater's und Benedikt's Versuchen folgt, dass der Körper die Energie des Alkohols auch bei starker Muskelarbeit für seine Zwecke ausnutzt, allerdings nicht überall vollwertig dem

Kaloriengehalt entsprechend. Über die Frage, ob die Alkoholmenge nun gerade für die Muskelarbeit benutzbar ist, äussern sich Atwater und Benedikt folgendermaassen: „Dass der Alkohol seinen Energievorrat für Muskelarbeit verwendet, ist eine natürliche Hypothese und sehr wahrscheinlich, aber nicht absolut bewiesen. Die Hypothese dass die Alkoholenergie nicht so benutzt worden sei, kann aus einer in diesen Experimenten beobachteten Tatsache nicht gefolgert werden."

Auf Veranlassung von Professor Rosemann habe ich an mir selbst einen Versuch ausgeführt, bei dem besonders auf eine längere Beobachtung der N-Bilanz Wert gelegt werden sollte. Mein Versuchsplan war folgender. Eine Grundkost reicht bei gewissem auszuprobierenden Kaloriengehalt knapp aus für die gewöhnliche, leichte Tätigkeit. Bei Erhöhung der täglichen Arbeit um ein gleichbleibendes beträchtliches Maass, und zwar ohne gleichzeitige Erhöhung der täglichen Nahrung, wird nun ein täglicher Verlust an Körpermaterial, also auch ein N-Verlust eintreten. Wie wird sich die N-Bilanz einstellen, wenn zu der Grundkost eine der Arbeitsvermehrung möglichst genau entsprechende Alkoholdosis gegeben wird. Wenn durch eine berechnete, gerade zur Zeit der Arbeit zur Verfügung stehende Alkoholzulage der durch die Arbeitszulage verursachte Energiemehrbedarf gedeckt wird, so dass keine Abgabe von Körpermaterial, also auch kein N-Verlust eintritt, so gewinnt dadurch die Annahme Atwater's und Benedikt's sehr an Wahrscheinlichkeit, dass die Alkoholenergie für die Muskelarbeit Verwendung findet. Da ich vor dem Versuch lange Zeit keinen Alkohol genossen hatte, war vielleicht zunächst eine verhältnismässig für den Alkohol ungünstige N-Bilanz zu erwarten, wie in den Versuchen Atwater's und Benedikt's an dem Abstinenten; durch längere Versuchsdauer konnte dann vielleicht die N-Bilanz zugunsten des Alkohols umschlagen und dadurch bewiesen werden, dass der Grund der einander widersprechenden Ergebnisse der N-Bilanzen bei Atwater und Benedikt in der vorhandenen oder fehlenden Gewöhnung an den Alkohol zu suchen war. Die Alkoholperiode sollte demnach über eine bedeutend längere Zeit ausgedehnt werden.

Eine Bilanz des gesamten Stoff- und Energiewechsels aufzustellen, war mit den mir zur Verfügung stehenden Mitteln nicht möglich; ich habe mich daher mit einer möglichst exakten, während längerer Zeit beobachteten N-Bilanz begnügt. Da mit jedem Ansatz von

Körpermaterial auch ein Ansatz von Stickstoff, mit jeder Einschmelzung von Material eine Abgabe von Stickstoff verbunden ist, so konnte schon die Stickstoffbilanz über die Stoffwechselvorgänge für unseren Zweck genügenden Aufschluss geben.

Es waren aus mehreren Gründen Vorversuche notwendig:

1. Die passende Nahrungsmenge sollte festgestellt werden. Die Nahrung sollte für die gewöhnliche Tätigkeit gerade eben ausreichend oder sogar ein wenig zu gering sein, so dass bei Steigerung der Arbeit sofort ein erheblicher Stickstoffverlust eintreten musste. Die Grösse der bei gewöhnlicher Laboratoriumstätigkeit geleisteten Arbeit lässt sich aber nicht so genau taxieren, dass man die erforderliche Nahrungsmenge nach den bekannten Standardwerten schätzen könnte, abgesehen von der individuellen Verschiedenheit der Energieanforderung.

2. Es sollte weiter ausprobiert werden, in welcher Weise die Arbeit am besten zu leisten wäre. Meine Absicht war, eine recht beträchtliche Arbeitszulage zu der täglichen gewöhnlichen Arbeitsleistung hinzuzufügen. Die Arbeit sollte auch wenigstens annähernd ihrer Grösse nach zu schätzen sein. Jedenfalls sollte die Wirkung der Arbeit ein deutlicher Stickstoffverlust sein.

Tabellen.

I. Ausnutzung des Alkohols nach Atwater und Benedikt.
(Mittel aus 13 Versuchen.)

Eingeführter Alkohol in 24 Stunden	72,3
Destillierbare oxydierbare Substanz in den Ausscheidungen:	
a) bei den Alkoholversuchen	1,6
b) ohne Alkoholzugabe	0,3
Ausgeschiedener Alkohol	1,3
Umgesetzter Alkohol	71,0
Umgesetzter Alkohol	98,2 %.

II. Ausnutzung des Alkohols nach Völtz und Baudrexel.

1 Dosis pro Tag u. Kilogr. Körpergew.	Konzentration der Lösung	Zeit der Gewöhnung	Nicht ausgenutzter Alkohol
3 ccm	9,84 %	—	10—12 %
3 „	9,84 %	10—12 Tage	8,3 %
3 „	50 %	—	4,0 %
3 „	50 %	?	2,7 %
0,75—1,15 ccm	9,84 %	—	2,6—4,3 %
0,7 —1,15 „	9,84 %	3 Wochen	0,7 %

III. Tägliche C-Ausscheidung in der Atmung.

	Nach Bjerre	Nach Clopatt
Ohne Alkohol	204,39	198,69
Mit Alkohol	212,61	206,92

IV. Kohlenstoffausscheidung in der Atmung und

Versuch Nr.	Alkohol?	Täglicher Respirations-C	Tägliche Energieabgabe cal.
9	ohne	223,6	2309
10	mit	214,9	2283
11	ohne	372,6	3932
12	mit	344,7	3927
24	ohne	230,9	2272
22	mit	207,8	2258

Tabelle V. Atwater

Va. Versuche Nr. 11 und 12.

Nr.		N in der Nahrung	Fett in der Nahrung	Kohlehydrat in der Nahrung	Alkohol in der Nahrung[1])	N-Ausgabe im Harn	N-Bilanz	Fettbilanz
11	22.—23. März	19,8	129,1	484,6	—	17,5	+ 0,1	+ 19,3
	23.—24. „	19,8	129,1	484,6	—	17,1	+ 0,5	— 41,4
	24.—25. „	19,8	129,1	484,6	—	18,3	— 0,7	— 50,5
	25.—26. „	19,8	129,1	484,6	—	19,4	— 1,8	— 86,5
	insgesamt . .	—	—	—	—	—	— 1,9	— 159,1
	pro die . . .	—	—	—	—	—	— 0,5	— 39,7
12	12.—13. April	19,3	158,5	296,1	72,4	17,9	+ 0,1	— 38,3
	13.—14. „	19,3	158,5	296,1	72,4	21,3	— 3,2	— 39,0
	14.—15. „	19,3	158,5	296,1	72,4	15,9	+ 2,1	— 32,9
	15.—16. „	19,3	158,5	296,1	72,4	17,7	+ 0,4	— 18,4
	insgesamt . .	—	—	—	—	—	— 0,6	— 128,6
	pro die . . .	—	—	—	—	—	— 0,15	— 32,2

Vb. Versuche Nr. 29—31.

29	16.—17. März	16,0	106,0	470,7	—	15,4	— 0,3	— 30,5
	17.—18. „	16,0	106,0	470,7	—	16,3	— 1,0	— 8,0
	18.—19. „	16,0	106,0	470,7	—	16,2	— 1,1	— 32,9
	insgesamt . .	—	—	—	—	—	— 2,4	— 71,4
	pro die . . .	—	—	—	—	—	— 0,8	— 23,8
30	19.—20. März	15,9	104,2	340,9	72,0	16,8	— 1,6	— 26,4
	20.—21. „	15,9	104,2	340,9	72,0	18,0	— 2,8	— 9,6
	21.—22. „	15,9	104,2	340,9	72,0	17,1	— 1,9	— 15,1
	insgesamt . .	—	—	—	—	—	— 6,3	— 51,1
	pro die . . .	—	—	—	—	—	— 2,1	— 17,0
31	22.—23. März	16,1	160,8	342,7	—	16,3	— 1,0	— 10,1
	23.—24. „	16,1	160,8	342,7	—	15,4	— 0,2	— 17,3
	24.—25. „	16,1	160,8	342,7	—	15,2	+ 0,1	— 20,1
	insgesamt . .	—	—	—	—	—	— 1,1	— 47,5
	pro die . . .	—	—	—	—	—	— 0,3	— 15,9

1) Alkoholmischung: 72½ g Alkohol, 50 g Zucker, 807½ g Kaffeeaufguss. Alkohols. 3) Arbeit in allen Versuchen 4 Stunden vormittags und 4 Stunden

Energieabgabe nach Atwater und Benedikt.

Versuch Nr.	Alkohol?	Täglicher Respirations-C	Tägliche Energieabgabe cal.
26	ohne	196,1	2085
28	ohne	210,7	2079
27	mit	198,3	2123
29	ohne	334,9	3589
31	ohne	315,8	3420
30	mit	316,5	3470
32	ohne	325,6	3565
34	ohne	345,4	3578
33	mit	333,3	3632

und Benedikt's Versuche.

Va. Versuche Nr. 11 und 12.

Energie-einnahme Cal.[2])	Energie-ausgabe Cal.	Gemessene Arbeit Cal.[3])	Energie-bilanz Cal.	Bemerkungen
3502	3473	158	+ 29	
3501	3911	171	— 410	
3525	4054	174	— 529	
3511	4288	243	— 777	
—	—	746	— 1687	
—	—	187	— 422	
3623	3954	204	— 331	Kohlehydrate erniedrigt, durch Fett und Alkohol ersetzt
3600	4094	211	— 494	
3618	3852	193	— 234	
3616	3810	193	— 194	
—	—	801	— 1253	Versuchsperson E. O., 71 kg
—	—	200	— 313	Nahrung ca. 55 Cal. pro Kilogr. Gewicht
		Vb. Versuch Nr. 29—31.		
3260	3669	270	— 409	Grundkost (16 g N, 106 g Fett, 340 g Kohlehydrate) + Kohlehydrate
3260	3430	239	— 170	
3260	3669	256	— 409	
—	—	765	— 988	
—	—	255	— 329	
3246	3516	243	— 370	Grundkost + Alkohol
3241	3443	252	— 202	
3239	3452	252	— 213	
—	—	747	— 785	
—	—	249	— 262	
3272	3429	260	— 157	Grundkost + Fett
3276	3413	250	— 137	
3276	3417	237	— 141	
—	—	—	— 435	Versuchsperson J. F. S., 64½ kg
—	—	—	— 145	52,5 Cal. Nahrung pro Kilogr. Gewicht

2) Cal. der Nahrung minus Cal. der Fäces, des Urins und des eliminierten nachmittags am Ergometerzweirad.

Vc. Versuche Nr. 32—34.

Nr.		N in der Nahrung	Fett in der Nahrung	Kohlehydrat in der Nahrung	Alkohol in der Nahrung	N-Ausgabe im Harn	N-Bilanz	Fettbilanz
32	20.—21. April	16,1	151,6	353,9	—	16,3	— 1,4	+ 8,0
	21.—22. „	16,1	151,6	353,9	—	15,3	— 0,3	— 42,3
	22.—23. „	16,1	151,6	353,9	—	15,6	— 0,7	— 70,4
	insgesamt . .	—	—	—	—	—	— 2,4	—104,7
	pro die . . .	—	—	—	—	—	— 0,8	— 34,9
33	23.—24. April	16,0	99,3	355,0	72,0	16,7	— 1,9	— 33,8
	24.—25. „	16,0	99,3	355,0	72,0	17,6	— 2,8	— 37,5
	25.—26. „	16,0	99,3	355,0	72,0	17,7	— 2,9	— 43,9
	insgesamt . .	—	—	—	—	—	— 7,6	—115,2
	pro die . . .	—	—	—	—	—	— 2,5	— 38,4
34	26.—27. April	16,0	99,3	477,9	—	17,4	— 2,6	— 23,7
	27.—28. „	16,0	99,3	477,9	—	16,3	— 1,5	— 43,2
	28.—29. „	16,0	99,3	477,9	—	16,4	— 1,6	— 38,0
	insgesamt . .	—	—	—	—	—	— 5,7	— 104,9
	pro die . . .	—	—	—	—	—	— 1,9	— 35,0

Eigene Versuche.

Kontrolle der Stickstoffeinnahme und -ausgabe.

Schieres Ochsenfleisch und Wurst bildeten den weitaus grössten Teil der Eiweissnahrung.

Das Ochsenfleisch wurde stets in grösserer Menge eingekauft, von Sehnen, Fett, Bindegewebe usw. befreit und zweimal durch eine Fleischhackmaschine getrieben, dann nochmals gemischt, so dass ein durchaus gleichmässiger Fleischbrei resultierte. Diesem Fleischbrei wurden sofort an verschiedenen Stellen Proben entnommen, in vorher gewogene Stanniolblätter gewickelt, gewogen und zur Untersuchung verwandt. Der Fleischbrei wurde auf einer feinen Wage in Portionen zu je 300 g in gläserne, mit Gummiringen und Glasdeckel verschliessbare Büchsen gewogen und sterilisiert. Das Fleisch hielt sich so selbst während der heissen Jahreszeit ausgezeichnet. Wie die Einzelbestimmungen zeigen, war die Zusammensetzung sehr gleichmässig. Die grösste Abweichung vom Mittel betrug nur 0,037 % N, beim Hauptversuch nur 0,017 % N. Die Tagesportion wurde mittags der Büchse quantitativ entnommen, mit 2 g Kochsalz versetzt und erwärmt. Dann wurde, mit Ausnahme des ersten Versuchs, Suppenwürze zugesetzt. Dieses Fleischgericht

Vc. Versuche Nr. 32—34.

Energie-einnahme Cal.	Energie-ausgabe Cal.	Gemessene Arbeit Cal.	Energie-bilanz Cal.	Bemerkungen	
3216	3253	127	— 37	Grundkost (16 g N, 99 g Fett,	Reihenfolge umgekehrt wie bei den Versuchen Nr. 29—31
3233	3551	183	— 318	355 g Kohlehydrate + Fett	
3229	3889	277	— 660		
—	—	587	— 1015		
—	—	196	— 338		
3231	3609	169	— 378	Grundkost + Alkohol	
3227	3624	203	— 397		
3223	3664	220	— 441		
—	—	592	— 1216		
—	—	197	— 405		
3236	3568	236	— 332	Grundkost + Kohlehydrate	
3243	3632	255	— 389		
3244	3560	259	— 316		
—	—	750	— 1037	Versuchsperson J. F. S., 66,5 kg	
—	—	250	— 346	Nahrung: ca. 52 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht	

wurde selbst nach 30 Versuchstagen noch ohne Widerwillen gegessen.

Die Wurst war aus ganz fein zerkleinertem Fleisch bestehende Zervelatwurst, stets von demselben Lieferanten bezogen. Die Proben zur Analyse wurden an verschiedenen Stellen der Wurst entnommen. Die grösste Abweichung vom Mittel betrug 0,075 % N, beim Hauptversuch nur 0,040 % N.

Von Brot kam, mit Ausnahme von zwei Broten (VIII und XI des Hauptversuchs), stets dieselbe Brotsorte zur Verwendung. Die Proben zur Analyse, an verschiedenen Stellen dem Brot entnommen, gaben bei demselben Brot gut übereinstimmende Resultate. Die grösste vorgekommene Abweichung vom Mittel betrug 0,015 % N. Die Kruste des Brotes wurde vor dem Gebrauch und vor der Analyse entfernt.

Die Butter war, mit einer Ausnahme, Butter von derselben Molkerei. Die grösste Abweichung vom Mittel betrug nur 5 mg N für die Tagesdosis.

Der Kakao war in den beiden Vorversuchen der gleiche. Im Hauptversuch wurde eine 500-g Büchse Stollwerks Adlerkakao gebraucht. Die Abweichung der Einzelbestimmungen vom Mittel betrug

höchstens 0,015 % N. Die Tagesmenge von 20 g resp. 15 g wurde morgens mit der gleichen Menge Zucker und 250 g Wasser genossen.

Der Tee war für alle Versuche der gleiche. Die Tagesmenge von 5 g wurde abends mit 1/2 Liter vorher zum Sieden erhitztem Wasser 2 Minuten lang ausgezogen. Die Analyse der Teerückstände ergab, dass bei dieser Bereitungsweise eine ziemlich konstante Menge N in den Auszug überging, und zwar nur ein sehr kleiner Teil des Gesamtstickstoffs der Blätter. Die grösste Abweichung vom Mittel, die jedoch nur in einem Falle von zehn sich in dieser Höhe zeigte, machte 0,014 g N pro die aus und betrug in allen übrigen Bestimmungen nicht mehr als die Hälfte.

Die Suppenwürze war in allen Versuchen dieselbe. Ein Teil des Vorrats befand sich in einem Patenttropfglas und kam aus diesem zur Verwendung. Die Einzelbestimmungen weichen nur ganz minimal voneinander ab.

Der Zucker kann als stickstofffrei angesehen werden.

An Wasser wurde pro Tag 1 1/4 Liter verbraucht einschliesslich des Wassers für Tee und Kakao, bei Vorversuch II 1 3/4 Liter. Während der Weinperiode des Hauptversuchs wurden 500 ccm Wasser weniger aufgenommen.

Der Wein des Hauptversuchs war Rüdesheimer. Bei den einzelnen Stickstoffbestimmungen zeigte sich keine Abweichung.

Der Harn wurde von 7 Uhr morgens des einen Tages bis 7 Uhr morgens des folgenden Tages gesammelt, beim Hauptversuch von 8—8 Uhr. Gerade vor 7 resp. 8 Uhr wurde nochmals die Blase möglichst vollständig entleert. Die grösste Abweichung der Bestimmung vom Mittel betrug 0,085 g N pro die.

Die Fäces wurden vom ganzen Versuch oder von den einzelnen Perioden gesammelt, getrocknet, möglichst fein gepulvert und in dem Pulver der Stickstoffgehalt festgestellt. Der Gesamtstickstoff wurde dann auf die einzelnen Tage verteilt. Die Trennung der Fäces der einzelnen Perioden mit gepulverter Pflanzenkohle, die im Vorversuch II versuchsweise angewandt wurde, war durchaus scharf und wurde im Hauptversuch beibehalten. Die grösste Abweichung der Einzelbestimmungen vom Mittel betrug 0,057 % N. Die Defäkation erfolgte regelmässig alle 1 1/2—2 Tage.

Der höchstens anzunehmende Fehler der N-Bilanz, der jedoch nur dann eintreten könnte, wenn sich sämtliche Abweichungen nach einer Richtung hin, der positiven oder negativen, summierten,

ist für jeden Versuch aus der letzten Tabelle der zugehörigen analytischen Belege ersichtlich und beträgt für

Vorversuch I . . . . 0,233 g N pro die,
„ II . . . . 0,303 „ „ „ „
Hauptversuch . . . . 0,199 „ „ „ „

Da diese Fehlergrenze auf Grund der grössten vorgekommenen Abweichungen berechnet ist, und da ausserdem die Fehler sich zum Teil gegenseitig kompensieren, so dürfte wohl der tatsächliche Fehler äusserst minimal sein.

Die Versuche.

Vorversuch I. Vom 19.—30. Mai 1911.

Körpergewicht 52 kg nach Abzug des Gewichtes der Kleidung, nüchtern und nach möglichster Entleerung des Darmes und der Blase.

Die tägliche Nahrung bestand aus:

	Morgens g	Mittags g	Abends g	Pro die g	N g	Fett g	Kohlehydrat g
Fleisch	—	300	—	300	10,8	—	—
Wurst.	—	—	40	40	1,6	20	—
Brot	100	100	100	300	4,0	—	150
Butter.	30	30	30	90	0,1	75	—
Zucker	20	—	20	40	—	—	40
Tee.	—	—	5	5	0,2	—	—
Kakao	20	—	—	20	0,6	5	3
	17,3 g N = ca. 108 g Eiweiss				17,3	100	193

Bei diesem wie in den folgenden Versuchen sind die eingesetzten Werte für Stickstoff Mittelwerte der selbst ausgeführten Analysen, die Werte für Fett und Kohlehydrate Mittelwerte nach König[1]). Der Kaloriengehalt wurde nach folgenden Standardwerten berechnet:

100 g Eiweiss (N × 6,25) = 410 Cal.,
100 „ Fett . . . . . = 930 „
100 „ Kohlehydrate . . = 410 „

Kalorien der Nahrung demnach:

108 g Eiweiss . . . 443
100 „ Fett . . . . 930 } 2164.
193 „ Kohlehydrate . 791

Auf 1 kg Körpergewicht entfallen 41,6 Cal.

1) J. König, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel, 4. Aufl., Bd. 2. Berlin 1904.

Die gewöhnliche Beschäftigung bestand aus leichter Laboratoriumstätigkeit. Am 25. Mai, dem siebenten Versuchstag, wurde eine besondere Arbeit eingeschaltet. Sie bestand aus einer Radtour von 65 km. Die Tour wurde begonnen um 10 Uhr vormittags und beendet um 4 Uhr nachmittags. Mittags um 1 Uhr wurde 1 Stunde Pause gemacht zur Einnahme des Mittagbrotes. Am Ende der Tour war ziemlich starke Ermüdung eingetreten. In allen Versuchen wurde die Arbeit so ausgeführt, dass keine merkliche Atemnot eintrat, weil dadurch eventuell Störungen des Versuchs hätten herbeigeführt werden können.

N-Bilanz von Vorversuch I.

Datum	N in der Nahrung	Harnmenge	N im Harn	Kotmenge (trocken)	N im Kot	N-Ausgabe	N-Bilanz	Bemerkungen
19. Mai. . .	17,224	755	12,397	29,545	1,682	14,079	+ 3,145	
20. Mai. . .	17,224	925	15,125	29,545	1,682	16,807	+ 0,417	
21. Mai. . .	17,154	865	15,250	29,545	1,682	16,932	+ 0,222	
22. Mai. . .	17,014	825	14,360	29,545	1,682	16,042	+ 0,972	Mittel
23. Mai. . .	17,014	940	15,818	29,545	1,682	17,500	— 0,486	+ 0,242
24. Mai. . .	17,018	950	15,002	29,545	1,682	16,684	+ 0,334	
25. Mai. . .	17,024	780	14,109	29,545	1,682	15,791	+ 1,233	Arbeitstag
26. Mai. . .	17,024	615	14,923	29,545	1,682	16,605	+ 0,419	
27. Mai. . .	17,090	730	15,044	29,545	1,682	16,726	+ 0,364	
28. Mai. . .	17,090	750	15,869	29,545	1,682	17,551	— 0,461	Mittel
29. Mai. . .	17,090	840	13,877	29,545	1,682	17,559	+ 1,431	+ 0,485
Summe vom 20. Mai an	170,742	—	149,377	—	16,820	166,197	+ 4,545	

Der erste Versuchstag, der noch ganz unter dem Einfluss der früheren Nahrung stand, muss bei der Besprechung ausscheiden. Die Zahlen vom 22.—23. Mai und vom 28.—29. Mai sind auffallend, indem an einem Tage die N-Ausscheidung auffallend niedrig ist, scheinbar einem N-Ansatz entsprechend, am nächsten Tage dagegen erhöht, scheinbar einen N-Verlust anzeigend, oder in umgekehrter Folge. Auch in meinen späteren Versuchen tritt gelegentlich die gleiche Erscheinung auf; sie ist auch von anderen, so besonders von Atwater und Benedikt beobachtet worden. Sicherlich handelt es sich dabei nicht wirklich um N-Ansatz und N-Verlust, sondern um Retentions- und Auslaugungserscheinungen. Vielleicht sind diese durch psychische Momente mit bedingt. Die Mittelbestimmung aus solchen Tagen erscheint berechtigt, um so mehr, da der Mittelwert sich in beiden Fällen gut mit den Werten der angrenzenden Tage

deckt. Im übrigen zeigt die Bilanz eine gleichmässige schwach positive Tendenz. Es wäre demnach, da die Nahrung offenbar zu reichlich war, nicht zu verwundern gewesen, wenn der Arbeitstag keinen Stickstoffverlust gebracht hätte. Auffällig ist es jedoch, dass an dem Arbeitstage sogar ein recht erheblicher Stickstoffansatz stattfindet. Vielleicht ist der Ansatz zum Teil nur ein scheinbarer. An dem Tage herrschte eine grosse Hitze. Es wurde nun zwar darauf geachtet, bei mässig schneller Fahrt das Schwitzen möglichst zu verhindern, doch gelang das nicht vollständig. So dürfte wohl an diesem Tage eine erheblichere Menge Stickstoff durch die Haut in Form von Schweiss ausgeschieden und der Berechnung entzogen worden sein. Von der etwa möglichen Grösse dieses Anteils kann man sich ein Bild machen nach den Ergebnissen der Versuche von Argutinsky[1]), über die Stickstoffausscheidung im Schweiss. Er fand an Stickstoff im Schweiss:

1. bei einem siebenstündigen Spaziergang bei 1000 m Steigarbeit und bei ziemlich starkem Schwitzen 0,759 g N;
2. bei einem siebenstündigen Spaziergang bei 1300 m Steigarbeit und bei mässigem Schwitzen 0,753 g N;
3. bei einem siebenstündigen Spaziergang bei geringem Schwitzen und bei 1600 m Steigarbeit 0,375 g N;
4. bei einem vierstündigen Spaziergang bei 1300 m Steigarbeit und bei geringem Schwitzen 0,219 g N.

Die N-Menge des ersten Argutinsky'schen Versuches kann bei meiner nur fünfstündigen Tour und bei nur sehr mässigem Schweiss kaum erreicht worden sein. Es muss demnach am Arbeitstage immer noch ein Stickstoffansatz von mehr als 0,5 g, also etwas höher als an den vorhergehenden und an den nachfolgenden Tagen, stattgefunden haben. Der Grund des Ansatzes dürfte wohl in einer Arbeitszunahme der Muskeln zu suchen sein. Die Muskulatur war nicht mehr an die Arbeit gewöhnt und wurde plötzlich stark in Anspruch genommen. Dabei kann die hypertrophierende Muskulatur trotz Verlustes von Fett und Kohlehydraten vom Körper noch N angesetzt haben. Die N-Bilanz dieses Versuches zeigt, dass die Nahrung verringert werden muss. Es war also ein neuer Vorversuch notwendig.

1) P. Argutinsky, Versuche über die Stickstoffausscheidung durch den Schweiss bei gesteigerter Schweissabsonderung. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 46 S. 594. 1890.

Vorversuch II. Vom 15.—26. Juni 1911.

Körpergewicht 52 kg, nüchtern, nach Abzug der Kleidung und möglichster Entleerung des Darmes und der Blase.

Die Nahrung pro Tag bestand bei diesem Versuch aus:

	Morgens g	Mittags g	Abends g	Pro die g	N g	Fett g	Kohlehydrate g
Fleisch	—	300	—	300	10,8	—	—
Wurst	—	—	50	50	2,0	25	—
Brot	100	100	100	300	4,0	—	150
Butter	20	20	20	60	0,05	50	—
Zucker	15	—	10	25	—	—	25
Tee	—	—	5	5	0,2	—	—
Kakao	15	—	—	15	0,45	4	2
Suppenwürze	—	40 Tr.	—	40 Tr.	0,06	—	—
	17,5 g N = ca. 100 g Eiweiss				17,5	79	177
	Kalorienzahl ca.				447	735	726

Kalorien insgesamt ca. 1908

„ pro Kilogramm Körpergewicht ca. . 36,7

Die Fäces wurden nach 4 Tagen versuchsweise mit Pflanzenkohle abgegrenzt; es ergab sich, dass die Pflanzenkohle eine durchaus scharfe Abgrenzung bewirkt.

Die Arbeitsleistung des Körpers wurde an 2 Tagen erhöht, nämlich am 20. und 21. Juni. Sie bestand am ersten Tage ausser der gewöhnlichen Laboratoriumstätigkeit in zwei je einstündigen, möglichst anhaltend fortgesetzten Freiübungen (Beugen und Strecken der Arme, der Beine und des Rumpfes), und zwar nachmittags und abends, am zweiten Tage in einstündigen Freiübungen am Morgen und in einer nachmittags um 3 Uhr begonnenen, um $8^{1/2}$ Uhr beendeten Radtour von 65 km. Während der Tour wurde $^1/_2$ Stunde Pause gemacht. Bei den Freiübungen wurde darauf geachtet, möglichst an beiden Tagen in gleichgrossen Zeitabschnitten gleich viele und gleichartige Übungen vorzunehmen. Diese Übungen waren ausserordentlich ermüdend und führten auch in Verbindung mit der Radtour einen deutlichen Stickstoffverlust herbei. Beim Hauptversuch wurden sie jedoch fallen gelassen, weil die Grösse der dabei geleisteten Arbeit auch nicht annähernd zu schätzen war. Die Radtour des zweiten Versuches war beschwerlicher als die des ersten, weil sie bei Gegenwind ausgeführt wurde. Um den Einfluss des

Windes möglichst aufzuheben, wurden die Touren späterhin auf demselben Wege hin und zurück gemacht.

Stickstoffbilanz von Vorversuch II.

Datum	N in der Nahrung	Harnmenge	N im Harn	Kotmenge (trocken)	N im Kot	N-Ausgabe	N-Bilanz	Bemerkungen
15. Juni. . .	17,318	1480	18,551	27,5	1,768	20,319	— 3,001	Mittel
16. Juni. . .	17,318	1130	15,462	27,5	1,768	17,230	+ 0,088	— 1,457
17. Juni. . .	17,266	890	16,522	27,5	1,768	18,290	— 1,024	
18. Juni. . .	17,162	1110	16,348	27,5	1,768	18,116	— 0,954	
19. Juni. . .	17,162	1140	16,205	26,0	1,947	18,152	— 0,990	
20. Juni. . .	17,288	1120	16,251	26,0	1,947	18,198	— 0,910	Arbeit
21. Juni. . .	17,351	1620	16,087	26,0	1,947	18,034	— 0,683	Arbeit
22. Juni. . .	17,351	835	17,161	26,0	1,947	19,108	— 1,757	
23. Juni. . .	17,558	1400	16,712	26,0	1,947	18,659	— 1,101	
24. Juni. . .	17,558	1300	16,635	26,0	1,947	18,582	— 1,024	
25. Juni. . .	17,558	1145	16,393	26,0	1,947	18,340	— 0,782	
Summe vom 17. Juni an	156,254	—	—	—	—	165,479	— 9,225	

Am ersten Tage dieses Versuchs ist der starke Stickstoffansatz, wie er sich am ersten Tage des ersten Vorversuchs und ebenso des Hauptversuchs bemerkbar macht, scheinbar ausgeblieben. Dazu ist jedoch zu bemerken, dass beim zweiten Vorversuch die Versuchskost schon einen Tag eingenommen worden war, bevor mit der Kontrolle des Versuchs begonnen wurde. In der Bilanz sind die beiden ersten Tage offenbar zusammengehörig. Weiter bleibt die Bilanz mit etwa — 0,1 g N pro die negativ. An den beiden Arbeitstagen tritt eine kleine Verminderung des N-Verlustes ein, dafür aber am folgenden Ruhetage eine sehr erhebliche Steigerung. Im ganzen ist jedoch der N-Verlust als Folge der Arbeit noch verhältnismässig klein; deshalb wurde die Nahrung im Hauptversuch noch etwas kalorienärmer gemacht und vor allen Dingen die Arbeit auf einen längeren Zeitraum ausgedehnt. An den drei letzten Versuchstagen geht der N-Verlust allmählich auf das gewöhnliche Mass zurück.

Hauptversuch. Vom 20. November bis 21. Dezember 1911.

Körpergewicht 53 kg, nüchtern, nach Abzug der Kleidung und nach möglichster Entleerung des Darmes und der Blase.

Die Nahrung pro Tag bestand aus:

	Morgens	Mittags	Abends	Pro die	N	Fett	Kohlehydrate
	g	g	g	g	g	g	g
Fleisch	—	300	—	300	10,8	—	—
Wurst	—	—	40	40	1,6	20	—
Brot	100	100	100	300	4,0	—	150
Butter	20	20	20	60	0,05	50	—
Zucker	15	—	10	25	—	—	25
Tee	—	—	5	5	0,2	—	—
Kakao	15	—	—	15	0,5	4	2
Suppenwürze . .	—	60 Tr.	—	60 Tr.	0,1	—	—
	17,2 g N = 107,5 g Eiweiss				17,2	74	177
	Kalorienzahl ca.				441	688	726

Kalorien insgesamt ca. 1855
„ pro Kilogramm Körpergewicht ca. . 35

Der Versuch wurde in fünf Perioden eingeteilt:

1. Vorperiode, 5 Tage, Einstellung des Körpers auf die Versuchskost, leichte Arbeit;
2. Arbeitsperiode ohne Alkohol, 9 Tage, Versuchskost wie vorher, Arbeitsleistung um 50 km Radtour täglich vermehrt;
3. Zwischenperiode, 4 Tage, Kost und Arbeitsleistung wie in der Vorperiode;
4. Arbeitsperiode mit Alkohol, 9 Tage, Arbeitsleistung wie in der zweiten Periode, Kost um 1600 ccm Wein täglich vermehrt;
5. Nachperiode, Kost und Arbeitsleistung wie in der Vorperiode.

Die Radtour der Arbeitsperiode, 50 km pro die, wurde auf demselben Wege hin und zurück ausgeführt, um etwaige wesentliche Änderungen der Arbeitsleistung durch Gegenwind oder geringe Steigungen zu verhindern. Das Gelände war fast völlig eben. Es wurde darauf geachtet, die Atemtätigkeit durchaus nicht zu forcieren. In der Arbeitsperiode mit Alkohol sollte die für die Mehrarbeit der Radtour erforderliche Energie durch Alkohol aufgebracht werden. Nach L. Zuntz[1]) verbraucht der Radfahrer pro Kilogramm Körpergewicht und pro Kilometer Weg bei mittlerer Geschwindigkeit halb soviel Energie wie der Fussgänger. Nach N. Zuntz[2]) müssen

1) L. Zuntz, Untersuchungen über den Gaswechsel und den Energieumsatz des Radfahrers. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 70 S. 346. 1898.

2) N. Zuntz, Zeitschr. f. diätet. und physik. Therapie Bd. 5 S. 101. 1902.

dem Fussgänger bei mittlerer Geschwindigkeit pro Kilogramm Körpergewicht und pro Kilometer Weg 0,55 Kal. zugeführt werden; für Radfahren wären also 0,275 Kal. in Rechnung zu setzen. Die erforderliche Energie würde demnach für 50 km Tour und für 53 kg Körpergewicht $50 \times 53 \times 0{,}275 = 728{,}8$ Kal. betragen. Da 100 g Alkohol 700 Kal. liefern, so würde diese Energie durch 104,1 g Alkohol aufgebracht werden. Der Wein enthielt 6,56 %, das Tagesquantum, 1600 ccm, also 104,96 g Alkohol. Um 8 Uhr morgens wurde die erste Mahlzeit eingenommen. 2 Stunden später wurde die Tour begonnen zugleich mit dem Alkoholgenuss. In knapp $1^1/_2$ Stunden wurden 20 km Weg zurückgelegt und 500 ccm Wein getrunken. Nach Einnahme der Mittagsmahlzeit um 1 Uhr wurden Arbeit und Alkoholeinnahme in derselben Weise fortgesetzt. Der Rest der Tour, 10 km, wurde abends nach der um 8 Uhr eingenommenen Mahlzeit unter Zugabe von 250 ccm Wein zurückgelegt. Nach der Tour wurde der Rest des Weines, 350 ccm, genossen. Das Alkoholquantum wurde absichtlich über den ganzen Tag verteilt. Die ziemlich beträchtliche Alkoholmenge würde sonst sicher Rausch hervorgerufen haben. Ausserdem wäre, da der Alkohol im Körper ziemlich schnell verbrennt, die Alkoholenergie nicht gleichmässig, sondern stossweise zur Entfaltung gekommen. Wegen der schnellen Verbrennung wurde der Alkohol auch gerade während der Arbeit aufgenommen, um so seine Energie während der Arbeit zur Wirkung kommen zu lassen. Das Allgemeinbefinden während der Alkoholperiode war, abgesehen von geringen, durch die Säure des Weines verursachten Magenbeschwerden in den ersten Tagen, recht gut. Das subjektive Befinden war bedeutend besser als in den alkoholfreien Arbeitstagen; eine grössere Munterkeit und ein stärkerer Trieb zu körperlicher Betätigung waren die Folge des Weingenusses. Das Gefühl der Ermüdung trat weder schneller noch stärker ein als an den Arbeitstagen ohne Alkohol. Irgendwelche Rauscherscheinungen wurden nicht beobachtet.

Die Fäces der einzelnen Perioden wurden mit Kohle abgegrenzt.

N-Bilanz des Hauptversuchs.

Datum	N in der Nahrung	Harnmenge	N im Harn	Kotmenge (trocken)	N im Kot	N-Ausgabe	N-Bilanz	Bemerkungen
20. Novbr.	16,245	680	9,634	27,2	1,404	11,038	+ 5,207	Einfluss der
21. „	16,245	850	17,541	27,2	1,404	18,945	— 2,700	früheren
22. „	16,212	860	16,864	27,2	1,404	18,268	— 2,056	Nahrung
23. „	16,212	860	15,580	27,2	1,404	16,984	— 0,772	Mittel
24. „	16,431	920	15,842	27,2	1,404	17,246	— 0,815	— 0,793
Summe der Vorperiode	81,345	—	75,461	—	7,020	82,481	— 1,136	— 0,227 p. d.
25. Novbr.	16,431	1450	18,676	26,111	1,591	20,267	— 3,836	
26. „	16,677	1050	17,208	26,111	1,591	18,799	— 2,122	
27. „	16,677	920	17,053	26,111	1,591	18,644	— 1,967	
28. „	16,308	920	17,620	26,111	1,591	19,211	— 2,903	Mittel
29. „	16,308	760	15,641	26,111	1,591	17,232	— 0,924	— 1,913
30. „	16,257	785	16,639	26,111	1,591	18,230	— 1,973	
1. Dezbr.	16,257	1000	16,109	26,111	1,591	17,700	— 1,443	
2. „	16,149	1120	15,304	26,111	1,591	16,895	— 0,746	
3. „	16,149	1020	15,375	26,111	1,591	16,966	— 0,817	
Summe der Arbeitsperiode ohne Alkohol	147,213	—	149,625	—	14,419	163,944	— 16,731	— 1,859 p. d.
4. Dezbr.	15,096	850	14,908	25,0	1,656	16,564	— 1,468	Mittel
5. „	15,096	840	12,975	25,0	1,656	14,631	+ 0,465	— 0,501
6. „	15,847	900	15,254	25,0	1,656	16,910	— 1,063	Mittel
7. „	15,709	900	13,961	25,0	1,656	15,617	— 0,092	— 0,485
Summe der Zwischenperiode	61,748	—	57,098	—	6,624	63,722	— 1,974	— 0,493 p. d.
8. Dezbr.	16,697	3020	16,602	30,0	1,929	18,531	— 1,834	
9. „	16,697	1790	15,888	30,0	1,929	17,817	— 1,120	
10. „	17,700	1640	16,792	30,0	1,929	18,721	— 1,021	
11. „	17,700	1350	13,545	30,0	1,929	15,474	+ 2,226	Mittel
12. „	17,010	1560	15,521	30,0	1,929	17,450	— 0,440	+ 0,893
13. „	17,010	1780	12,560	30,0	1,929	14,489	+ 2,521	Mittel
14. „	16,979	3330	15,851	30,0	1,929	17,780	— 0,801	+ 0,860
15. „	16,979	1340	12,694	30,0	1,929	14,623	+ 2,356	Mittel
16. „	16,988	2400	15,859	30,0	1,929	17,788	— 0,800	+ 0,778
Summe der Arbeitsperiode mit Alkohol	153,760	—	135,312	—	17,361	152,673	+ 1,087	+ 0,121 p. d.
17. Dezbr.	16,044	600	14,246	26,5	1,657	15,903	+ 0,141	
18. „	16,044	715	14,728	26,5	1,657	16,385	— 0,341	
19. „	16,230	760	15,017	26,5	1,657	16,674	— 0,444	
20. „	16,230	935	15,717	26,5	1,657	17,374	— 1,144	
Summe der Nachperiode	64,548	—	59,708	—	6,628	66,336	— 1,788	— 0,447 p. d

Die drei ersten Tage können bei der Besprechung der N-Bilanz ausscheiden, da sie noch unter dem Einfluss der früheren Nahrung stehen; sie sind offenbar zusammengehörig. Die beiden letzten Tage der Vorperiode zeigen einen Stickstoffverlust von rund 0,8 g täglich.

Die Vermehrung der Arbeit verursacht sofort einen ganz bedeutend grösseren N-Verlust, der aber, wie bei jeder Unterernährung, allmählich geringer wird. Wir finden am ersten Tage der Arbeitsperiode ohne Alkohol 3,8 g N-Verlust, am letzten Tage 0,8 g. Der Körper hat offenbar das Bestreben, die Eiweisssubstanz zu schonen und an ihrer Stelle mehr und mehr das Fett und die Kohlehydrate herzugeben.

Das N-Defizit der Zwischenperiode beträgt ca. 0,5 g pro die, bewegt sich also ungefähr in der Höhe, die dem Defizit der Vorperiode gemäss zu erwarten war.

Die nun folgende Arbeitsperiode mit Alkohol lässt sich auf den ersten Blick in zwei Teile teilen: den negativen Abschnitt der N-Bilanz, die ersten 3 Tage umfassend, und den positiven Abschnitt, zu dem die folgenden 6 Tage gehören. Beachtenswert ist die starke Diurese während der ganzen Alkoholperiode. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass infolge dieser starken Diurese im negativen Abschnitt der N-Bilanz von früher her im Körper liegengebliebene Stickstoffreste mit herausgeschwemmt worden sind, so dass sich der wirkliche N-Verlust dieses Abschnittes noch etwas niedriger stellen könnte. Am ersten Tage zeigt die Bilanz 1,8 g, am dritten Tage 1 g N-Verlust an.

Im folgenden positiven Abschnitt macht die starke Diurese den Einwand hinfällig, dass es sich bei dem N-Ansatz lediglich um Retentionserscheinungen handele. In diesem Abschnitt tritt die auch von anderen Autoren beobachtete Erscheinung auf, dass die Stickstoffbilanz oft Unregelmässigkeiten zeigt, derart, dass immer mehrere Tage als zusammengehörig zu betrachten sind. Bei Berechnung der Mittelzahlen von je 2 Tagen ergibt sich, dass die N-Bilanz konstant die Höhe von etwa + 0,8 g N zeigt.

In der Nachperiode haben wir wieder einen N-Verlust von ca. 0,5 g N pro die im Mittel, also der Zwischenperiode entsprechend.

Ein Vergleich der Arbeitsperiode mit Alkohol mit der Arbeitsperiode ohne Alkohol beweist im zweiten Abschnitt ohne weiteres die volle Ausnutzung des Alkohols. Die der Arbeitszulage entsprechende Alkoholzulage hat aus einer deutlich negativen eine

deutlich positive Bilanz gemacht. Im ersten Teile der Alkoholperiode ist die Bilanz negativ geblieben, aber bei weitem nicht so stark negativ wie im ersten Teile der Arbeitsperiode ohne Alkohol. Der Energiewert des Alkohols ist hier nur teilweise zur Geltung gekommen.

Aus meinem Versuch ergibt sich:

1. Die Energie des Alkohols ist vom Körper verwertet worden. Kassowitz[1]) behauptet, dass der Alkohol nutzlos verbrennt, dass also der Körper die bei der Verbrennung des Alkohols freiwerdende Energie nicht verwerten könnte. Die Möglichkeit der Erhaltung des Stoffwechselgleichgewichts bei Ersatz anderer Nahrungsmittel durch Alkohol erklärt Kassowitz durch die Hypothese, dass der Alkohol infolge seiner lähmenden Wirkung den Energiebedarf des Körpers herabsetze.

Darauf ist zu erwidern:

a) Es wäre sonderbar, wenn diese Verminderung des Energiebedarfs immer etwa der zugeführten Alkoholenergie entspräche.

b) Eine so starke Lähmung, wie sie angenommen werden müsste, um mein Versuchsresultat nach der Kassowitz'schen Theorie zu erklären, ist ausgeschlossen. Diese Lähmung müsste eine so grosse Arbeitsleistung, wie sie in meinem Versuche vollbracht worden ist, unmöglich gemacht haben. Die Mehrarbeit wurde aber in der Alkoholperiode genau so geleistet wie in der Arbeitsperiode ohne Alkohol.

2. Nach eingetretener Gewöhnung an den Alkohol ist der Energiebedarf einer Muskelarbeitsvermehrung durch eine berechnete Alkoholzulage völlig gedeckt worden. Die Deckung war jedoch in den ersten 3 Tagen der Alkoholdarreichung nicht vollständig, dem Kaloriengehalt des Alkohols entsprechend. Damit ist als Ursache der ungünstigen Eiweissbilanz, wie sie uns in den kurzen Alkoholperioden der Versuche von Atwater und Benedikt begegnet, die fehlende Gewöhnung an den Alkohol erwiesen.

3. Ein strikter Beweis für die direkte Umsetzung der Energie des Alkohols in Muskelarbeit konnte natürlich nicht erbracht werden, wie schon in der Einleitung ausgeführt wurde. Es wäre immer noch

1) Kassowitz, Nahrung und Gift. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 90 S. 421. 1902.

denkbar, dass die Alkoholenergie nicht ebenso wie die Energie anderer Nahrungsstoffe Wärme- und Energiequelle, sondern nur Wärmequelle gewesen sei, und dass nun die für die Wärmeproduktion gesparten Fette und Kohlehydrate als Quellen der Arbeitsenergie gedient hätten. In diesem Falle wäre der Alkohol nur eine indirekte Quelle der Muskelarbeit gewesen. Dann aber hätte man wohl erwarten dürfen, dass diese Minderwertigkeit des Alkohols auch in der N-Bilanz zum Ausdruck gekommen wäre. Die ausserordentlich günstige Gestaltung der N-Bilanz während der Arbeitsperiode mit Alkohol scheint mir sehr für die Wahrscheinlichkeit zu sprechen, dass die Muskulatur von der Alkoholenergie genau so Gebrauch gemacht hat wie von der Energie der Fette und Kohlehydrate.

Es ergibt sich also aus meinem Versuch mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass der Alkohol als direkte Quelle der Muskelarbeit dienen kann. Ich lege aber grossen Wert darauf, besonders zu betonen, dass diese Feststellung nur eine theoretische Bedeutung hat. Für die praktische Verwertung des Alkohols oder alkoholischer Getränke bei Muskelarbeit kommen in erster Linie nicht die energetischen, sondern die stofflichen Wirkungen des Alkohols in Betracht. Eine grosse Zahl von Untersuchungen hat aber übereinstimmend ergeben, dass der Einfluss des Alkohols besonders auf das Zentralnervensystem die Arbeitsleistung in hohem Masse ungünstig beeinflusst. Diese Tatsache ist für die praktische Anwendung alkoholischer Getränke bei Muskelarbeit ausschlaggebend. Trotz der Möglichkeit der Verwendung der Alkoholenergie durch die Muskulatur ist der Genuss alkoholischer Getränke während der Arbeitsleistung vom praktischen Standpunkte nach wie vor durchaus zu verwerfen.

Analytische Belege.

Vorversuch I.

Fleisch.

Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Abweichung vom Mittel
3,1406	0,11284	3,593	— 0,005
3,5240	0,12614	3,579	— 0,019
3,1320	0,11368	3,629	+ 0,031
3,2855	0,11774	3,583	— 0,015
2,9584	0,10698	3,616	+ 0,018
3,4620	0,12418	3,587	— 0,007
Summe	—	21,587	—
Mittel.	—	3,598	—

Wurst.

Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Abweichung vom Mittel
1,3422	0,05362	3,995	— 0,019
1,2250	0,04984	4,006	— 0,008
1,1934	0,04834	4,057	+ 0,043
1,3607	0,05488	4,003	— 0,011
1,3137	0,05250	3,996	— 0,018
1,0782	0,04340	4,025	+ 0,011
Summe	—	24,082	—
Mittel	—	4,014	—

Brot.

	Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Mittel N %	Abweichung vom Mittel
Brot I . . .	2,4390	0,03304	1,355	1,352	+ 0,003
	2,6080	0,03514	1,347		— 0,005
	2,6430	0,03584	1,356		+ 0,004
„ II . . .	1,9188	0,02464	1,284	1,282	+ 0,002
	1,7268	0,02212	1,281		— 0,001
	1,6354	0,02100	1,284		+ 0,002
„ III . .	2,5122	0,03234	1,288	1,288	± 0,000
	2,4943	0,03220	1,291		+ 0,002
	1,9827	0,02548	1,285		— 0,003
„ IV. . .	1,9568	0,02548	1,302	1,310	— 0,008
	2,1150	0,02772	1,311		+ 0,001
	1,8604	0,02450	1,317		+ 0,007

Butter.

	Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Mittel N %	Abweichung vom Mittel
Butter I . .	2,0250	0,00308	0,152	0,153	— 0,001
	1,7607	0,00280	0,159		+ 0,006
	1,5206	0,00224	0,147		— 0,006
„ II . .	1,5008	0,00210	0,140	0,144	— 0,004
	1,9643	0,00280	0,143		— 0,001
	1,5025	0,00224	0,149		+ 0,005

Kakao.

Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Abweichung vom Mittel
1,6588	0,04970	2,989	— 0,013
1,7824	0,05348	3,000	— 0,002
1,5058	0,04544	3,017	+ 0,015
Summe	—	9,006	—
Mittel	—	3,002	—

Tee.

Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Abweichung vom Mittel
2,0254	0,08050	3,979	— 0,012
2,0152	0,08022	3,960	— 0,031
2,4158	0,09758	4,035	+ 0,044
Summe	—	11,974	—
Mittel.	—	3,991	—

Extrahierte Teerückstände.

N gefunden	N %	Abweichung vom Mittel
0,17584	3,517	+ 0,115
0,16618	3,334	— 0,068
0,16842	3,368	— 0,034
0,16408	3,281	— 0,121
0,17192	3,438	+ 0,036
0,17108	3,421	+ 0,019
0,16702	3,340	— 0,062
0,16520	3,304	— 0,098
0,18228	3,646	— 0,244
0,16842	3,368	— 0,034
Summe	34,017	—
Mittel	3,402	—

Gesamtstickstoff . . . . . 3,991%, grösste Abweichung vom Mittel 0,044%.
Unlöslicher Stickstoff . . . . 3,402%, „ „ „ „ 0,244%.

In den Auszug übergegangen 0,589%, grösste Abweichung vom Mittel 0,288%

Harn.

Datum	Harnmenge	N in 5 ccm	N in der Tagesmenge	Mittel pro die	Bemerkungen	Abweichung vom Mittel pro die
19. Mai	755	0,08190	12,367	12,397	—	— 0,030
		0,08204	12,458			+ 0,061
		0,08190	12,367			— 0,030
20. „	925	0,08190	15,151	15,125	—	+ 0,026
		0,08176	15,125			± 0,000
		0,08160	15,100			— 0,025
21. „	865	0,08848	15,307	15,250	—	+ 0,057
		0,08792	15,210			— 0,040
		0,08806	15,234			— 0,016
22. „	825	0,08680	14,322	14,360		— 0,038
		0,08708	14,368			+ 0,008
		0,08722	14,391		Mittel 15,089	+ 0,031
23. „	940	0,08428	15,844	15,818		+ 0,026
		0,08400	15,792			— 0,026
		0,08414	15,818			± 0,000

Datum	Harnmenge	N in 5 ccm	N in der Tagesmenge	Mittel pro die	Bemerkungen	Abweichung vom Mittel pro die
24. Mai	950	0,07896	15,002	15,002	—	± 0,000
		0,07896	15,002			± 0,000
		0,07896	15,002			± 0,000
25. „	780	0,09044	14,109	14,109	—	± 0,000
		0,09058	14,131			+ 0,022
		0,09030	14,087			— 0,022
26. „	615	0,12166	14,964	14,923	—	+ 0,041
		0,12110	14,883			— 0,040
		0,12138	14,923			± 0,000
27. „	730	0,10318	15,023	15,044	—	— 0,019
		0,10304	15,044			± 0,000
		0,10290	15,064			+ 0,020
28. „	750	0,10612	15,918	15,869	Mittel 14,873	+ 0,049
		0,10556	15,834			— 0,035
		0,10570	15,855			— 0,014
29. „	840	0,08260	13,877	13,877		± 0,000
		0,08260	13,877			± 0,000
		0,08260	13,877			± 0,000

Fäces.

Fäces von 11 Tagen unter Zusatz von verdünnter Schwefelsäure auf dem Wasserbad getrocknet = 325 g, pro die 29,545 g.

Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Abweichung vom Mittel
1,4104	0,08181	5,748	+ 0,032
1,1706	0,06748	5,765	+ 0,049
1,5352	0,08736	5,690	— 0,026
1,3898	0,07868	5,661	— 0,055
Summe	—	22,864	—
Mittel	—	5,716	—
N pro die	—	1,682	—

Grösste Abweichungen vom Mittel.

	%	Pro die
Fleisch	0,031	0,093
Wurst	0,043	0,017
Brot	0,008	0,024
Butter	0,006	0,005
Kakao	0,015	0,003
Tee	0,288	0,014
Harn	0,008	0,061
Kot	0,055	0,016
Grösstmöglicher Fehler der N-Bilanz		0,233

N-Gehalt der Nahrung an den einzelnen Versuchstagen.

Datum	Nahrungsmittel	Menge g	N %
19. Mai	Fleisch	300	10,794
	Wurst	40	1,606
	Brot I	300	4,056
	Butter I	90	0,138
	Kakao	20	0,600
	Tee	5	0,030
		—	17,224
20. Mai	Fleisch	300	10,794
	Wurst	40	1,606
	Brot I	300	4,056
	Butter I	90	0,138
	Kakao	20	0,600
	Tee	5	0,030
		—	17,224
21. Mai	Fleisch	300	10,794
	Wurst	40	1,606
	Brot I	200	2,704
	„ II	100	1,282
	Butter I	90	0,138
	Kakao	20	0,600
	Tee	5	0,030
		—	17,154
22. Mai	Fleisch	300	10,794
	Wurst	40	1,606
	Brot II	300	3,846
	Butter I	90	0,138
	Kakao	20	0,600
	Tee	5	0,030
		—	17,014
23. Mai	Fleisch	300	10,794
	Wurst	40	1,606
	Brot II	300	3,846
	Butter I	90	0,138
	Kakao	20	0,600
	Tee	5	0,030
		—	17,014
24. Mai	Fleisch	300	10,794
	Wurst	40	1,606
	Brot II	100	1,282
	„ III	200	2,576
	Butter II	90	0,130
	Kakao	20	0,600
	Tee	5	0,030
		—	17,018
25. Mai	Fleisch	300	10,794
	Wurst	40	1,606
	Brot III	300	3,864
	Butter II	90	0,130
	Kakao	20	0,600
	Tee	5	0,030
		—	17,024

Datum	Nahrungsmittel	Menge g	N %
26. Mai	Fleisch	300	10,794
	Wurst	40	1,606
	Brot III	300	3,864
	Butter II	90	0,130
	Kakao	20	0,600
	Tee	5	0,030
		—	17,024
27. Mai	Fleisch	300	10,794
	Wurst	40	1,606
	Brot IV	300	3,930
	Butter II	90	0,130
	Kakao	20	0,600
	Tee	5	0,030
		—	17,090
28. Mai	Fleisch	300	10,794
	Wurst	40	1,606
	Brot IV	300	3,930
	Butter II	90	0,130
	Kakao	20	0,600
	Tee	5	0,030
		—	17,090
29. Mai	Fleisch	300	10,794
	Wurst	40	1,606
	Brot IV	300	3,930
	Butter II	90	0,130
	Kakao	20	0,600
	Tee	5	0,030
		—	17,090

Vorversuch II.

Fleisch.

Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Abweichung vom Mittel
1,7608	0,0633	3,594	— 0,012
1,9625	0,0706	3,596	— 0,010
1,5968	0,0574	3,595	— 0,011
2,0866	0,0756	3,623	+ 0,017
1,6870	0,0648	3,586	— 0,020
1,7100	0,0623	3,643	+ 0,037
Summe	—	21,637	—
Mittel	—	3,606	—

Wurst.

Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Abweichung vom Mittel
1,0243	0,0399	3,895	— 0,036
0,8220	0,0318	3,866	— 0,065
1,0356	0,0403	3,893	— 0,038
1,2372	0,0496	4,006	+ 0,075
0,9358	0,0374	3,994	+ 0,063
Summe	—	19,654	—
Mittel	—	3,931	—

Suppenwürze.

Zur Analyse verwandt: Tagesdosis = 40 Tropfen, aus einem Patenttropfglas getropft.

N gefunden:

0,06496
0,06426 } Mittel: 0,06435.
0,06384

Brot.

	Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Mittel N %	Abweichung vom Mittel
Brot I	1,9320	0,02534	1,312	1,307	+ 0,005
	2,1201	0,02772	1,310		+ 0,003
	1,7193	0,02240	1,300		— 0,007
„ II	1,8459	0,02310	1,251	1,255	— 0,004
	1,7857	0,02254	1,263		+ 0,008
	1,6804	0,02114	1,252		— 0,003
„ III	1,5393	0,02030	1,319	1,318	+ 0,001
	1,5517	0,02044	1,317		— 0,001
	1,8676	0,02464	1,319		+ 0,001
„ IV	1,2616	0,01750	1,395	1,387	+ 0,007
	1,0806	0,01484	1,375		— 0,012
	1,0460	0,01456	1,392		+ 0,005

Butter.

Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Abweichung vom Mittel
1,9254	0,00224	0,116	+ 0,002
1,4825	0,00168	0,113	— 0,001
1,9650	0,00224	0,114	± 0,000
Summe	—	0,343	—
Mittel	—	0,114	—

Tee und Kakao (siehe Vorversuch I).

Harn.

Datum	Harnmenge	N in 5 ccm	N pro die	Mittel-N pro die	Bemerkungen	Abweichung vom Mittel
15. Juni	1480	0,06272	18,565	18,551	Mittel 17,007	+ 0,014
		0,06244	18,482			— 0,071
		0,06286	18,607			+ 0,056
16. „	1130	0,06860	15,504	15,462		+ 0,042
		0,06804	15,504			+ 0,042
		0,06860	15,377			— 0,085
17. „	890	0,09295	16,547	16,522	—	+ 0,025
		0,09281	16,522			± 0,000
		0,09267	16,497			— 0,025
18. „	1110	0,07364	16,348	16,348	—	± 0,000
		0,07364	16,348			± 0,000
		0,07364	16,348			± 0,000
19. „	1140	0,07112	16,216	16,205	—	+ 0,011
		0,07112	16,216			+ 0,011
		0,07096	16,183			— 0,022
20. „	1120	0,07238	16,236	16,251	—	— 0,015
		0,07252	16,280			+ 0,029
		0,07238	16,236			— 0,015
21. „	1620	0,04956	16,057	16,087	—	— 0,030
		0,04956	16,057			— 0,030
		0,04984	16,148			+ 0,061
22. „	835	0,10304	17,208	17,161	—	+ 0,047
		0,10276	17,161			± 0,000
		0,10248	17,115			— 0,046
23. „	1400	0,05978	16,738	16,712	—	+ 0,026
		0,05978	16,738			+ 0,026
		0,05950	16,660			— 0,052
24. „	1300	0,06398	16,635	16,635	—	± 0,000
		0,06398	16,635			± 0,000
		0,06398	16,635			± 0,000
25. „	1145	0,07140	16,351	16,393	—	— 0,042
		0,07168	16,415			+ 0,022
		0,07168	16,415			+ 0,022

Fäces.

	Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Mittel-N %	Abweichung vom Mittel	N pro die
Fäces vom 15., 16., 17., 18. Juni, getrocknet = 110 g, pro die = 27,5 g.	1,1641	0,07518	6,458	6,429	+ 0,029	1,768
	1,6417	0,10612	6,464		+ 0,035	
	1,4896	0,09492	6,372		— 0,057	
	1,0940	0,07028	6,424		— 0,005	
Fäces vom 19.—26. Juni, getrocknet = 182 g, pro die = 26,0 g.	1,1074	0,08288	7,484	7,489	— 0,005	1,947
	1,9564	0,07140	7,465		— 0,024	
	1,9725	0,07308	7,515		+ 0,026	
	1,1341	0,08498	7,493		+ 0,004	

Grösste Abweichungen vom Mittel.

	%	Pro die
Fleisch	0,037	0,111
Wurst	0,075	0,038
Brot	0,012	0,036
Butter	0,002	0,001
Kakao	0,015	0,002
Tee	0,288	0,014
Würze	—	—
Harn	0,008	0,085
Fäces	0,057	0,016
Grösstmöglicher Fehler der N-Bilanz		0,303

N-Gehalt der Nahrung an den einzelnen Versuchstagen.

Datum	Nahrungsmittel	Menge g	N %
15. Juni	Fleisch	300	10,818
	Wurst	50	1,966
	Brot I	300	3,921
	Butter	60	0,069
	Kakao	15	0,450
	Tee	5	0,030
	Würze	40 Tropfen	0,064
		—	17,318
16. Juni	Fleisch	300	10,818
	Wurst	50	1,966
	Brot I	300	3,921
	Butter	60	0,069
	Kakao	15	0,450
	Tee	5	0,030
	Würze	40 Tropfen	0,064
		—	17,318
17. Juni	Fleisch	300	10,818
	Wurst	50	1,966
	Brot I	200	2,614
	„ II	100	1,255
	Butter	60	0,069
	Kakao	15	0,450
	Tee	5	0,030
	Würze	40 Tropfen	0,064
		—	17,266
18. Juni	Fleisch	300	10,818
	Wurst	50	1,966
	Brot II	300	3,765
	Butter	60	0,069
	Kakao	15	0,450
	Tee	5	0,030
	Würze	40 Tropfen	0,064
		—	17,162

Datum	Nahrungsmittel	Menge g	N %
19. Juni	Fleisch	300	10,818
	Wurst	50	1,966
	Brot II	300	3,765
	Butter	60	0,069
	Kakao	15	0,450
	Tee	5	0,030
	Würze	40 Tropfen	0,064
		—	17,162
20. Juni	Fleisch	300	10,818
	Wurst	50	1,966
	Brot II	100	1,255
	Brot III	200	2,636
	Butter	60	0,069
	Kakao	15	0,450
	Tee	5	0,030
	Würze	40 Tropfen	0,064
		—	17,288
21. Juni	Fleisch	300	10,818
	Wurst	50	1,966
	Brot III	300	3,954
	Butter	60	0,069
	Kakao	15	0,450
	Tee	5	0,030
	Würze	40 Tropfen	0,064
		—	17,351
22. Juni	Fleisch	300	10,818
	Wurst	50	1,966
	Brot III	300	3,954
	Butter	60	0,069
	Kakao	15	0,450
	Tee	5	0,030
	Würze	40 Tropfen	0,064
		—	17,351
23. Juni	Fleisch	300	10,818
	Wurst	50	1,966
	Brot IV	300	4,161
	Butter	60	0,069
	Kakao	15	0,450
	Tee	5	0,030
	Würze	40 Tropfen	0,064
		—	17,558
24. Juni	Fleisch	300	10,818
	Wurst	50	1,966
	Brot IV	300	4,161
	Butter	60	0,069
	Kakao	15	0,450
	Tee	5	0,030
	Würze	40 Tropfen	0,064
		—	17,558

Datum	Nahrungsmittel	Menge g	N g
25. Juni	Fleisch	300	10,818
	Wurst	50	1,966
	Brot IV	300	4,161
	Butter	60	0,069
	Kakao	15	0,450
	Tee	5	0,030
	Würze	40 Tropfen	0,064
		—	17,558

Hauptversuch.

Fleisch.

	Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Mittel N %	Abweichung vom Mittel
Fleisch I	2,8605	0,10094	3,529	3,516	+ 0,013
	2,6666	0,09422	3,533		+ 0,017
	2,9756	0,10416	3,500		— 0,016
	2,9494	0,10332	3,503		— 0,013
	2,9560	0,10430	3,528		+ 0,012
	3,0025	0,10528	3,506		— 0,010
„ II	3,5154	0,12264	3,489	3,491	— 0,002
	2,8626	0,10010	3,497		+ 0,006
	3,1440	0,10990	3,495		+ 0,004
	2,7218	0,09520	3,498		+ 0,007
	3,0646	0,10654	3,476		— 0,015
	2,3908	0,08344	3,490		— 0,001

Wurst.

	Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Mittel %	Abweichung vom Mittel
Wurst I	1,2800	0,04130	3,227	3,216	+ 0,011
	1,3242	0,04228	3,193		— 0,023
	1,2450	0,04018	3,228		+ 0,012
„ II	1,2032	0,03430	2,851	2,871	— 0,020
	1,0899	0,03108	2,852		— 0,019
	1,2408	0,03612	2,911		— 0,040
„ III	1,4598	0,04830	3,309	3,334	— 0,025
	1,4041	0,04676	3,330		— 0,004
	1,2400	0,04200	3,373		+ 0,031

Suppenwürze (siehe Vorversuch II).

Brot.

	Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Mittel N %	Abweichung vom Mittel
Brot I	1,9721	0,02422	1,228	1,123	+ 0,005
	1,9007	0,02310	1,216		— 0,007
	2,2271	0,02730	1,226		+ 0,003
„ II	1,3371	0,01624	1,215	1,212	+ 0,003
	2,0827	0,02520	1,210		— 0,002
	1,3426	0,01624	1,210		— 0,002
„ III	2,3900	0,03080	1,285	1,285	± 0,000
	1,7536	0,02254	1,285		± 0,000
	2,0700	0,02660	1,285		± 0,000
„ IV	1,8584	0,02534	1,364	1,367	— 0,003
	2,1694	0,02968	1,368		+ 0,001
	1,7968	0,02450	1,369		+ 0,002
„ V	1,7944	0,02254	1,256	1,252	+ 0,004
	1,9457	0,02436	1,252		± 0,000
	1,7625	0,02198	1,248		— 0,004
„ VI	2,0615	0,02548	1,236	1,235	+ 0,001
	1,6977	0,02072	1,210		— 0,015
	1,9256	0,02408	1,251		+ 0,016
„ VII	1,5300	0,01834	1,199	1,199	± 0,000
	1,7585	0,02114	1,202		+ 0,003
	1,8618	0,02226	1,196		— 0,003
„ VIII	1,7961	0,01568	0,873	0,873	± 0,000
	1,9000	0,01666	0,877		+ 0,004
	2,0632	0,01792	0,869		— 0,004
„ IX	2,4310	0,02716	1,117	1,126	— 0,009
	2,1953	0,02464	1,122		— 0,004
	2,1505	0,02450	1,139		+ 0,013
„ X	2,0748	0,02436	1,174	1,174	± 0,000
	1,6150	0,01890	1,170		— 0,004
	1,7232	0,02030	1,177		+ 0,003
„ XI	1,3832	0,02058	1,488	1,475	+ 0,013
	1,2474	0,01834	1,470		— 0,005
	1,2888	0,01890	1,466		— 0,009
„ XII	1,9492	0,02422	1,243	1,245	— 0,002
	1,9678	0,02438	1,238		— 0,007
	1,8290	0,02296	1,255		+ 0,010
„ XIII	1,7002	0,02100	1,235	1,228	+ 0,007
	1,5398	0,01890	1,227		— 0,001
	1,5108	0,01848	1,223		— 0,005
„ XIV	1,2842	0,01596	1,242	1,231	+ 0,011
	1,2118	0,01484	1,225		— 0,006
	1,1757	0,01442	1,226		— 0,005

Butter.

	Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Mittel N %	Abweichung vom Mittel
Butter I	2,2005	0,00336	0,153	0,152	+ 0,001
	1,7482	0,00266	0,152		± 0,000
	1,9595	0,00294	0,150		— 0,002
„ II	2,0676	0,00238	0,115	0,112	+ 0,003
	1,7808	0,00196	0,110		— 0,002
	1,8750	0,00210	0,112		± 0,000
„ III	2,0206	0,00196	0,097	0,099	— 0,002
	2,1428	0,00210	0,098		— 0,001
	1,6455	0,00168	0,102		+ 0,003
„ IV	1,5645	0,00210	0,134	0,131	+ 0,003
	1,2342	0,00154	0,125		— 0,006
	1,3668	0,00182	0,133		+ 0,002

Kakao.

Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	Abweichung vom Mittel
0,8206	0,02884	3,514	+ 0,013
0,8505	0,02968	3,490	— 0,011
0,6042	0,02114	3,499	— 0,002
Summe	—	10,503	—
Mittel	—	3,501	—

Tee (siehe Vorversuch I).

Wein, N-Gehalt.

Zur Analyse verwandt ccm	N gefunden	N %	Mittel N %
5	0,00294	0,059	0,059
5	0,00294	0,059	
5	0,00294	0,059	

Zuckergehalt.

Wein wurde mit verschiedenen Mengen Fehling'scher Lösung in Reagenzgläsern zu gleicher Zeit im Wasserbade gekocht und die Farbe der überstehenden Flüssigkeit beobachtet. Der Wein war zuvor mit Tierkohle entfärbt und alkalisch gemacht.

5 ccm Wein + 3 ccm Fehling, Farbe blau,
5 „ „ + 2 „ „ „ grünlich,
5 „ „ + 1 „ „ „ gelb.

Zuckergehalt 0,05—0,1 %.

Alkoholgehalt.

Wein wurde mit dem doppelten Volum Wasser versetzt, alkalisch gemacht und überdestilliert.

100 ccm Destillat aus 50 ccm Wein, spez. Gewicht = 0,9941
200 „ „ „ 100 „ „ „ „ = 0,9940

Alkoholgehalt 6,50 % resp. 6,62 % (Windisch's Tabelle), Mittel 6,56 %.

Harn.

Datum	Harnmenge ccm	N in 5 ccm	N pro die	Mittel N pro die	Abweichung vom Mittel
20. November	680	0,07098	9,653	9,634	+ 0,019
		0,07098	9,653		+ 0,019
		0,07056	9,596		— 0,038
21. „	850	0,10318	17,541	17,541	± 0,000
		0,10132	17,564		+ 0,023
		0,10304	17,517		— 0,024
22. „	860	0,09786	16,832	16,864	— 0,032
		0,09814	16,880		+ 0,016
		0,09814	16,880		+ 0,016
23. „	860	0,09072	15,604	15,580	+ 0,024
		0,09072	15,604		+ 0,024
		0,09030	15,532		— 0,048
24. „	920	0,08610	15,842	15,842	± 0,000
		0,08610	15,842		± 0,000
		0,08610	15,842		± 0,000
25. „	1450	0,06440	18,676	18,676	± 0,000
		0,06440	18,676		± 0,000
		0,06440	18,676		± 0,000
26. „	1050	0,08204	17,228	17,208	+ 0,020
		0,08190	17,199		— 0,009
		0,08190	17,199		— 0,009
27. „	920	0,09254	17,028	17,053	— 0,025
		0,09282	17,079		+ 0,026
		0,09268	17,053		± 0,000
28. „	920	0,09576	17,620	17,620	± 0,000
		0,09576	17,620		± 0,000
		0,09576	17,620		± 0,000
29. „	700	0,10290	15,641	15,641	± 0,000
		0,10304	15,662		+ 0,021
		0,10276	15,620		— 0,021
30. „	785	0,10584	16,617	16,639	— 0,022
		0,10598	16,639		± 0,000
		0,10612	16,661		+ 0,022
1. Dezember	1000	0,08050	16,100	16,109	— 0,009
		0,08050	16,100		— 0,009
		0,08064	16,128		+ 0,019

Datum	Harnmenge ccm	N in 5 ccm	N pro die	Mittel N pro die	Abweichung vom Mittel
2. Dezember	1120	0,06832	15,304	15,304	± 0,000
		0,06832	15,304		± 0,000
		0,06832	15,304		± 0,000
3. „	1020	0,07546	15,394	15,375	+ 0,019
		0,07532	15,365		— 0,010
		0,07532	15,365		— 0,010
4. „	850	0,08764	14,899	14,908	— 0,009
		0,08764	14,899		— 0,009
		0,08792	14,926		+ 0,018
5. „	840	0,07728	12,983	12,975	+ 0,008
		0,07714	12,960		— 0,015
		0,07728	12,983		+ 0,008
6. „	900	0,08456	15,221	15,254	— 0,033
		0,08498	15,296		+ 0,042
		0,08470	15,246		— 0,008
7. „	900	0,07770	13,986	13,961	+ 0,025
		0,07756	13,961		± 0,000
		0,07742	13,936		— 0,025
8. „	3020	0,02758	16,658	16,602	+ 0,056
		0,02744	16,574		— 0,028
		0,02744	16,574		— 0,028
9. „	1790	0,04438	15,888	15,888	± 0,000
		0,04438	15,888		± 0,000
		0,04438	15,888		± 0,000
10. „	1640	0,05110	16,761	16,792	— 0,031
		0,05124	16,807		+ 0,015
		0,05124	16,807		+ 0,015
11. „	1350	0,05012	13,532	13,545	— 0,013
		0,05026	13,570		+ 0,025
		0,05012	13,532		— 0,013
12. „	1560	0,04956	15,463	15,521	— 0,059
		0,04984	15,550		+ 0,029
		0,04984	15,550		+ 0,029
13. „	1780	0,03528	12,560	12,560	± 0,000
		0,03528	12,560		± 0,000
		0,03528	12,560		± 0,000
14. „	3330	0,02380	15,851	15,851	± 0,000
		0,02380	15,851		± 0,000
		0,02380	15,851		± 0,000
15. „	1340	0,04746	12,719	12,694	+ 0,025
		0,04732	12,682		— 0,012
		0,04732	12,682		— 0,012
16. „	2400	0,03304	15,859	15,859	± 0,000
		0,03304	15,859		± 0,000
		0,03304	15,859		± 0,000
17. „	600	0,11872	14,246	14,246	± 0,000
		0,11886	14,263		+ 0,017
		0,11858	14,230		— 0,016

Datum	Harnmenge ccm	N in 5 ccm	N pro die	Mittel N pro die	Abweichung vom Mittel
18. Dezember	715	0,10304	14,735	14,728	+ 0,007
		0,10304	14,735		+ 0,007
		0,10290	14,715		— 0,013
19. „	760	0,09856	14,981	15,017	— 0,036
		0,09884	15,024		+ 0,007
		0,09898	15,045		+ 0,028
20. „	935	0,08400	15,708	15,717	— 0,009
		0,08400	15,708		— 0,009
		0,08414	15,734		+ 0,017

Fäces.

	Zur Analyse verwandt	N gefunden	N %	N im Mittel %	Abweichung vom Mittel	N pro die
Vorperiode = 5 Tage;	1,0270	0,05768	5,616	5,615	+ 0,001	1,404
Fäces trocken = 136 g,	0,8970	0,05054	5,635		+ 0,020	
pro die = 27,200 g	1,5516	0,08680	5,594		— 0,021	
Arbeitsperiode ohne Alkohol	0,7968	0,04858	6,097	6,094	+ 0,003	1,591
= 9 Tage; Fäces trocken	1,2494	0,07616	6,096		+ 0,002	
= 235 g, pro die = 26,111 g	1,2095	0,07350	6,088		— 0,006	
Zwischenperiode = 4 Tage;	0,9170	0,06104	6,656	6,623	+ 0,033	1,656
Fäces trocken = 100 g,	1,4070	0,09296	6,607		— 0,016	
pro die = 25,000 g	1,2418	0,08204	6,607		— 0,016	
Arbeitsperiode mit Alkohol	1,4582	0,09366	6,423	6,431	— 0,008	1,929
= 9 Tage; Fäces trocken	1,4548	0,09324	6,409		— 0,022	
= 270 g, pro die = 30,000 g	1,1614	0,07504	6,461		+ 0,030	
Nachperiode = 4 Tage;	1,2354	0,07728	6,255	6,253	+ 0,002	1,657
Fäces trocken = 106 g,	1,1008	0,06902	6,270		+ 0,017	
pro die = 26,500 g	0,9680	0,06034	6,233		— 0,020	

N-Gehalt der Nahrung an den einzelnen Versuchstagen.

Datum	Nahrungsmittel	Menge g	N %
20. November	Fleisch I	300	10,548
	Wurst I	40	1,286
	Brot I	300	3,669
	Butter I	60	0,091
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,245
21. November	Fleisch I	300	10,548
	Wurst I	40	1,286
	Brot I	300	3,669
	Butter I	60	0,091
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,245

Datum	Nahrungsmittel	Menge g	N %
22. November	Fleisch I	300	10,548
	Wurst I	40	1,286
	Brot II	300	3,636
	Butter I	60	0,091
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,212
23. November	Fleisch I	300	10,548
	Wurst I	40	1,286
	Brot II	300	3,636
	Butter I	60	0,091
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,212
24. November	Fleisch I	300	10,548
	Wurst I	40	1,286
	Brot III	300	3,855
	Butter I	60	0,091
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,431
25. November	Fleisch I	300	10,548
	Wurst I	40	1,286
	Brot III	300	3,855
	Butter I	60	0,091
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,431
26. November	Fleisch I	300	10,548
	Wurst I	40	1,286
	Brot IV	300	4,101
	Butter I	60	0,091
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,677
27. November	Fleisch I	300	10,548
	Wurst I	40	1,286
	Brot IV	300	4,101
	Butter I	60	0,091
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,677

Datum	Nahrungsmittel	Menge g	N %
28. November	Fleisch I	300	10,548
	Wurst I	40	1,286
	Brot V	300	3,756
	Butter II	60	0,067
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,308
29. November	Fleisch I	300	10,548
	Wurst I	40	1,286
	Brot V	300	3,756
	Butter II	60	0,067
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,308
30. November	Fleisch I	300	10,548
	Wurst I	40	1,286
	Brot VI	300	3,705
	Butter II	60	0,067
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,257
1. Dezember	Fleisch I	300	10,548
	Wurst I	40	1,286
	Brot VI	300	3,705
	Butter II	60	0,067
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,257
2. Dezember	Fleisch I	300	10,548
	Wurst I	40	1,286
	Brot VII	300	3,597
	Butter II	60	0,067
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,149
3. Dezember	Fleisch I	300	10,548
	Wurst I	40	1,286
	Brot VII	300	3,597
	Butter II	60	0,067
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,149

Datum	Nahrungsmittel	Menge g	N %
4. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst I	40	1,286
	Brot VIII	300	2,619
	Brutter II	60	0,067
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	15,096
5. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst I	40	1,286
	Brot VIII	300	2,619
	Butter II	60	0,067
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	15,096
6. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst I	40	1,286
	Brot IX	300	3,378
	Butter III	60	0,059
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	15,847
7. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst II	40	1,148
	Brot IX	300	3,378
	Butter III	60	0,059
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	15,709
8. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst II	40	1,148
	Brot X	300	3,422
	Butter III	60	0,059
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
	Wein	1600 ccm	0,944
		—	16,697
9. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst II	40	1,148
	Brot X	300	3,422
	Butter III	60	0,059
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
	Wein	1600 ccm	0,944
		—	16,697

Datum	Nahrungsmittel	Menge g	N %
10. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst II	40	1,148
	Brot XI	300	4,425
	Butter III	60	0,059
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
	Wein	1600 ccm	0,944
		—	17,700
11. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst II	40	1,148
	Brot XI	300	4,425
	Butter III	60	0,059
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,069
	Wein	1600 ccm	0,944
		—	17,700
12. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst II	40	1,148
	Brot XII	300	3,735
	Butter III	60	0,059
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,069
	Wein	1600 ccm	0,944
		—	17,010
13. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst II	40	1,148
	Brot XII	300	3,735
	Butter III	60	0,059
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,069
	Wein	1600 ccm	0,944
		—	17,010
14. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst II	40	1,148
	Brot XIII	300	3,684
	Butter IV	60	0,079
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,069
	Wein	1600 ccm	0,944
		—	16,979

Datum	Nahrungsmittel	Menge g	N %
15. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst II	40	1,148
	Brot XIII	300	3,684
	Butter IV	60	0,079
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,069
	Wein	1600 ccm	0,944
		—	16,979
16. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst II	40	1,148
	Brot XIV	300	3,693
	Butter IV	60	0,079
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,069
	Wein	1600 ccm	0,944
		—	16,988
17. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst II	40	1,148
	Brot XIV	300	3,693
	Butter IV	60	0,079
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,069
		—	16,044
18. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst II	40	1,148
	Brot XIV	300	3,693
	Butter IV	60	0,079
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,069
		—	16,044
19. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst III	40	1,334
	Brot XIV	300	3,693
	Butter IV	60	0,079
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,069
		—	16,230

Datum	Nahrungsmittel	Menge g	N %
20. Dezember	Fleisch II	300	10,473
	Wurst III	40	1,334
	Brot XIV	300	3,693
	Butter IV	60	0,079
	Kakao	15	0,525
	Tee	5	0,030
	Würze	60 Tropfen	0,096
		—	16,230

Grösste Abweichungen vom Mittel.

	%	Pro die
Fleisch	0,017	0,051
Wurst	0,040	0,016
Brot	0,015	0,045
Butter	0,006	0,004
Kakao	0,013	0,002
Tee	0,288	0,014
Würze	—	—
Wein	—	—
Harn	0,004	0,059
Fäces	0,033	0,008
Grösstmöglicher Fehler der Bilanz		0,199

Vorliegende Arbeit wurde im physiologischen Institut der Universität Münster ausgeführt auf Anregung und unter Leitung des Direktors des Instituts, Herrn Professor Dr. Rosemann, dem ich an dieser Stelle für die liebenswürdige Unterstützung, die er mir während der Anfertigung derselben jederzeit zuteil werden liess, meinen tiefgefühlten Dank ausspreche.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der kaiserl. Universität Kasan.)

Die Innervation der Gefässe der Nasenschleimhaut.

Experimentelle Untersuchung.

Von

Dr. **M. A. Tschalussow.**

(Mit 10 Textfiguren und Tafel VIII.)

Die Innervation der Gefässe der Nasenschleimhaut ist in der Physiologie wenig erforscht, und infolgedessen fand ich in den Literaturquellen, die sich mit den Fragen der Innervation der Gefässgegenden befassen, nur geringe Hinweise auf Veränderungen des Lumens der Gefässe der Nasenhaut unter dem Einflusse verschiedener Verhältnisse. Die gegenwärtige experimentelle Untersuchung bezweckt nun, diese Lücke auszufüllen.

Meine Experimente machte ich hauptsächlich an Hunden und teilweise an Katzen. Die Gesamtzahl der Experimente beträgt 24. Bevor ich aber die Resultate meiner Experimente wiedergebe, glaube ich, einen kurzen Hinweis auf die Innervation der Nasenschleimhaut im allgemeinen vorausschicken zu müssen.

Die Schleimhaut der Nasenhöhle des Hundes wird von Ästen des N. trigeminus versorgt. Von seinem ersten Ast versorgt der N. ethmoidalis einen Teil der Schleimhaut der Nasenscheidewand, der oberen Muschel und des Bodens der Nasenhöhle. Vom zweiten Ast des N. trigeminus sondert der N. sphenopalatinus einen Stamm, nämlich den N. nasalis posterior ab, der die Schleimhaut des übrigen Teiles der Nasenhöhle versorgt. Auf dem Wege des N. ethmoidalis liegt das Ganglion ciliare, auf dem Wege des N. nasalis posterior das Ganglion sphenopalatinum s. nasale, von dem von vorn nach hinten der N. vidianus abgeht, der aus dem N. petrosus superficialis maior vom N. facialis und aus dem N. petrosus profundus vom N. sympathicus besteht. Ohne sich in eine eingehende Erörterung der

Details der Verteilung der erwähnten Nerven und deren Nomenklatur einzulassen, muss man im wesentlichen anerkennen, dass es zwischen der Innervation der Nasenschleimhaut beim Hunde und beim Menschen einen prinzipiellen Unterschied nicht gibt: Dieselben Nerven besorgen, indem sie fast dieselben Beziehungen zu den oben erwähnten Ganglien behalten, dieselben Gebiete der Nasenschleimhaut [1]).

Methodik.

Die von mir zur Beobachtung der Veränderung des Lumens der Nasenschleimhautgefässe ausgearbeitete Methode ist ausserordentlich einfach und subtil. Ich benutzte bei meinen Untersuchungen das Prinzip, welches Prof. N. A. Mislawski der von ihm ausgearbeiteten Methode der Registration der Volumveränderung der Organe zugrunde gelegt hat, mit dem Unterschiede jedoch, dass ich mich der Luftübertragung der Veränderungen des Gefässlumens und nicht der Wasserübertragung bediente. In meinem Objekt gibt die Natur sehr vorteilhafte Bedingungen: Die Nasenhöhle ist an den lateralen Seiten von unnachgiebigen Knochenwandungen umgeben, so dass man sie nur von hinten hermetisch zu schliessen braucht, um zu erreichen, dass eine Kommunikation mit der Aussenwelt nur durch die Nasenlöcher möglich ist. Infolgedessen tamponiere ich die Nasenhöhle von seiten der Choanen mit vaselindurchtränkter Watte. Indem ich dem narkotisierten oder kurarisierten Versuchstiere das Maul weit öffne, führe ich mit dem Zeigefinger ohne besondere Schwierigkeiten in den Nasenrachenraum ein entsprechendes vaselindurchtränktes Wattestück ein und verpfropfe mit demselben die Nasenlöcher fest von hinten. In die vorderen Nasenöffnungen werden $1^1/_2$—$2^1/_2$ cm weit 10—12 cm lange Glasröhrchen eingeführt. Um die Röhrchen herum wird vorsichtig vaselindurchtränkte Watte gewickelt; auf die freien Enden der Röhrchen werden 25 cm lange Gummiröhrchen aufgesetzt. Die freien Enden der Gummiröhrchen werden auf die Enden eines gabelartig verzweigten Glasröhrchens gesteckt, dessen solitärer Schenkel mittels eines Gummiröhrchens mit der aufzeichnenden kleinen Marey'schen Kapsel (Durchmesser 3,5 cm) in Verbindung gebracht wird. Um nachzuprüfen, ob der Verschluss tatsächlich hermetisch ist, braucht man nur durch das

1) Ellenberger und Baum, Anatomie des Hundes. — Sernow, Anatomie des Menschen.

freie Ende des letzten Gummiröhrchens hineinzublasen, wobei, falls der Abschluss wirklich hermetisch ist, nirgends Luft durchdringt. Bei starkem Blasen macht sich ein Abfluss von Luft durch die schmalen Öffnungen des harten Gaumens an den Schneidezähnen (Foramina incisiva) bemerkbar. Man kann sie mit Watte verschliessen oder auch frei lassen: Auf die Resultate des Experiments bleibt dies ohne jeglichen Einfluss.

Bei der soeben beschriebenen Methode ist die Schleimhaut der Nasenhöhle somit weder einem Trauma noch einer Reizung ausgesetzt. Sie bleibt mit einem Wort unter fast normalen Verhältnissen. Es versteht sich von selbst, dass man bei verschieden grossen Tieren auch Röhrchen von verschiedenen Durchmessern zur Einführung in die Nase verwenden muss. Die Erweiterung der Nasengefässe kennzeichnet sich durch Steigung des Schreibhebels der Kapsel, also durch aufsteigende Kurve; die Kontraktion der Nasengefässe bzw. die Verkleinerung ihres Lumens äussert sich durch Senkung des Schreibhebels, durch absteigende Kurve.

Die Operation zur Freilegung und Vorbereitung der Nn. ethmoidalis, nasalis posterior und vidianus machte ich nach der Methode von Claude Bernard (Enukleation des Ganglion ciliare), die in der Dissertation von Dr. Elinson[1]) mit den für meine Zwecke erforderlichen Veränderungen beschrieben ist. Bei Rückenlage des Hundes wird der Kopf des Tieres in lateraler Stellung fixiert, der Hautschnitt wird vom äusseren Winkel der Orbita bis zur Ohrmuschel geführt und der ganze Arcus zygomaticus samt den Knorpelteilen an der Orbita reseziert. Der Processus zygomaticus wird möglichst entfernt. In derselben Richtung werden zwischen Klemmpinzetten der M. temporalis und der M. masseter Schicht für Schicht durchschnitten. Der Processus coronarius des Unterkiefers wird möglichst in der Nähe des Kiefers reseziert. Der Augapfel wird an den Rändern der Orbita vorsichtig abgelöst, damit er frei wird. Am äusseren Rande des ganzen Augensackes wird das Bindegewebe auf stumpfem Wege vorsichtig gespalten. Unmittelbar auf dem Boden der Fossa sphenopalatina liegt, den M. ptergoideus kreuzend, der N. infraorbitalis in Form von zwei Stämmen, den N. sphenopalatinus bedeckend. Nachdem man den N. infraorbitalis vorsichtig abgelöst hat, ist es

1) A. Elinson, Über die vasomotorischen Nerven der Netzhaut. Russisch. Dissertation. S. 27—28.

besser, ihn in der Nähe der Peripherie zu durchschneiden und das zentrale Ende seitwärts zu schlagen. Der N. sphenopalatinus besteht aus drei kleinen Stämmen: sphenopalatinus maior und minor, welche zu der Nase in keiner Beziehung stehen, und nasalis posterior, der weiter als die beiden vorigen bis zur Peripherie fortschreitet und durch die Nasenöffnung in die Nasenhöhle eintritt[1]). Fast in der Mitte der Fossa, dem N. nasalis posterior eng anliegend, liegt ein etwas graues, längliches Gebilde. Das ist das Ganglion sphenopalatinum s. nasale. Während dieser subtilen Operationen, die darauf abzielen, das Ganglion nasale nicht zu quetschen und die hier ziemlich zahlreich vorhandenen Gefässe nicht zu zerreissen, wird der Augapfel nach innen abgedrängt. Vom Ganglion nasale laufen nach allen Seiten Ästchen aus, die so fein sind wie Spinngewebe; hinten ist ein ziemlich dickes Ästchen, der N. vidianus, zu sehen.

Nachdem man den Augapfel nach aussen zurückgedrängt und das hier lockere Periost der Orbita vom Knochen vorsichtig abgelöst hat, kann man ein bis zwei kleine Nervenstämme sehen, die in die Foramina ethmoidalia eintreten. Es handelt sich um den N. ethmoidalis, der weiter oben zwischen dem M. obliquus superior und M. rectus oculi verläuft. Vor seiner Passage zwischen den bezeichneten Muskeln und von der Eintrittsstelle in die Knochenöffnungen gerechnet wird ein Stückchen abpräpariert, welches zur Anlegung der Elektrode während der Reizung des Nerven vollkommen ausreichend ist.

Aus vorstehenden Ausführungen geht hervor, dass die beschriebene Operation ziemlich kompliziert ist und wegen der topographischen Eigentümlichkeiten mit starker Blutung einhergehen muss. Durch vorsichtiges Operieren, durch Anlegung von Ligaturen und Klemmpinzetten kann man jedoch ein blutfreies Feld und ein anschauliches interessantes Experiment sichern.

---

1) Bei Ellenberger und Baum (Systematische und topographische Anatomie des Hundes S. 512. 1891) sind auf der Abbildung 181 der N. palatinus maior und der N. nasalis posterior beide mit dem Buchstaben *p* bezeichnet und treten in ein und dieselbe Öffnung ein. Bei der Präparierung wird dies nicht beobachtet: Der N. palatinus maior tritt früher in das Foramen palatinum ein und geht durch den Canalis palatinus nach der Mundhöhle, der N. nasalis posterior geht weiter nach der Peripherie und tritt durch das Foramen sphenopalatinum in die Nasenhöhle ein. Die Entfernung zwischen den beiden erwähnten Punkten beträgt ca. 3 mm

10—20 Minuten vor Beginn des Experiments wird dem Tiere in die V. femoralis eine Lösung von Morphium muriaticum, und zwar ungefähr 0,003 pro Kilogramm Körpergewicht des Tieres, eingeführt. Gleichzeitig mit der Registrierung des Gefässbettes der Nasenschleimhaut wurde mittels Sphygmoskops durch eine Kanüle, welche in eine der Karotiden eingeführt wurde, der allgemeine Blutdruck aufgezeichnet.

Einfluss der Veränderungen im Blutstrom auf die Gefässe der Nasenschleimhaut.

Die Kompression der Aorta abdominalis bewerkstelligte ich mit dem Finger durch einen kleinen Schnitt in die Bauchwand. Die unmittelbar nach der Kompression der Aorta eintretende Steigerung des Blutdrucks bewirkt eine passive Erweiterung der Gefässe der Nasenschleimhaut. Letzteres dauert genau solange wie die Kompression. Nach Entfernung des komprimierenden Fingers sinkt der Blutdruck und kehrt rasch zum früheren Niveau wieder zurück. Die Kurve der Gefässe der Nasenschleimhaut macht denselben Zyklus durch; während aber der allgemeine Blutdruck zur Norm zurückkehrt und weiter keine Veränderungen erfährt, zeigen die Nasengefässe energische Kontraktion. Die Kurve sinkt viel tiefer unter das ursprüngliche Niveau [Kurve Nr. 1 [1]), Taf. VIII]. Die beschriebene Erscheinung an den Nasengefässen habe ich in verschiedenem Entwicklungsgrade bei allen Experimenten sowohl bei intakten als auch bei durchschnittenen Nn. vagosympathici beobachtet. Sie begleitet nur Änderungen im allgemeinen Blutstrom, wodurch diese auch bedingt sein mögen. Bei Reizung der einzelnen Nerven, welche die Nasenschleimhaut versorgen, wird diese Erscheinung nicht beobachtet, falls der allgemeine Blutdruck unverändert bleibt. Dies wird an den nachfolgenden Kurven deutlich zu sehen sein.

Bei Reizung des peripherischen Endes des einen der durchschnittenen Nn. vagi kopiert die Kurve der Nasenschleimhaut genau die Kurve des Blutstromes; auch hier werden die Nasengefässe, während nach Unterbrechung der Reizung die Herztätigkeit sich

1) Sämtliche Kurven sind von links nach rechts zu lesen. Der erste Strich unten ist Zeitangabe in Sekunden, der zweite Strich zeigt die Kompression oder die Reizung an, der dritte den Blutdruck, der vierte die Kurve der Veränderungen der Nasenschleimhautgefässe.

wiederherstellt und der Blutdruck zu seinem früheren Niveau zurückkehrt, passiv gedehnt. Der Gefässmuskel kontrahiert sich unter dem Einflusse dieser mechanischen Reizung sofort stark: Die Kurve der Nasenschleimhaut sinkt weit tiefer unter ihr ursprüngliches Niveau. Dann kehren die Nasengefässe ziemlich langsam zu ihrem ursprünglichen Zustande zurück.

Schwache Reizung des zentralen Endes des durchschnittenen N. ischiadicus bei durchschnittenen Nn. vagosympathici bewirkt nur eine geringe Steigerung des allgemeinen Blutdruckes, der bald zu seinem früheren Niveau zurückkehrt, während die Nasengefässe eine kolossale Kontraktion aufweisen: Die Senkung der Kurve erreicht die Maximalgrenze. In der Kurve Nr. 2 (Taf. VIII) wird der N. ischiadicus bei einem Rollenabstand von 300 mm gereizt. Bei einem Rollenabstand von 250 mm stemmt sich der Schreibhebel gegen den Rand der Kapsel.

Wir nehmen also in den Kurven Nr. 1 und 2 (Taf. VIII) eine besondere Empfindlichkeit der Gefässe der Nasenschleimhaut gegen Veränderungen im Zustande des Blutstromes wahr. Gesteigerte Blutzufuhr zu den Gefässen dieses Gebietes bewirkt zunächst eine Dehnung derselben; aber dies Moment dient auch als Erreger der glatten Muskelfasern: Sie kontrahieren sich fast spastisch und kehren nur langsam erschlaffend zu ihrem ursprünglichen Zustand zurück, während der allgemeine Blutdruck weit früher zu seinem ursprünglichen Niveau voll und ganz zurückgekehrt ist. Die entgegengesetzte Erscheinung, nämlich dass der Gefässmuskel, nachdem er sich bis zu einer gewissen Grenze kontrahiert hat, bei seiner Rückkehr resp. Erschlaffung bis zum ursprünglichen Zustand bei sich nicht verändernden Blutdruck mehr erschlaffte, bzw. dass seine Kurve über das ursprüngliche Niveau hinaus stieg, habe ich nicht beobachtet. Hat aber aus irgendeinem Grunde die Blutzufuhr zu demselben zugenommen, so dehnt er sich sehr stark, um sich sofort wieder zu kontrahieren. Augenscheinlich besteht eine gewisse Gesetzmässigkeit zwischen den Erscheinungen der passiven Erweiterung und Verengerung der Gefässwand: Je grösser die Blutzufuhr zum Gefässe ist, desto stärker kontrahiert es sich später. Eine ähnliche Erscheinung beobachtete Bayliss[1]) an entnervten Gefässen der Extremitäten, des Darmes und der Niere bei raschen Änderungen der Höhe des Blutdruckes und sogar an ausgeschnittenen Gefässen,

1) Bayliss, Journ. of Physiol., V, vol. 28 p. 220—231.

die in geeignete Bedingungen gebracht waren. Diese Reaktion der Muskelwand des Gefässes betrachtet Bayliss als eine für den Organismus sehr nützliche Vorrichtung: Ein ausserordentlicher Abfluss von Blut nach irgendeinem Gebiet des Organismus hätte die übrigen, besonders das Gehirn, entblutet. Aber die gedehnte Gefässwand kontrahiert sich unabhängig von den zentralen Nervenimpulsen und jagt das Blut aus dem überschwemmten Territorium hinaus. Infolgedessen sind die Antagonisten, also die Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren, seiner Meinung nach berufen, diese Fähigkeit des glatten Muskels zu regulieren. Die soeben beschriebene Reaktion des glatten Muskels auf gesteigerte Blutzufuhr hat D. W. Polumordwinow[1]) am M. retractor penis studiert. Auch an diesem Objekt beobachtete er Kontraktion des Muskels unmittelbar nach der Steigerung der Blutzufuhr resp. bei gesteigertem Blutdruck. Der M. retractor ist ein linearer Muskel und keine Röhre. Infolgedessen äussert sich die gesteigerte Blutzufuhr hier nicht durch eine vorangehende Erschlaffung, sondern durch eine latente Periode sichtbarer Ruhe des Muskels, auf die ebenso wie im Gefässe unmittelbar eine Kontraktionsperiode folgt.

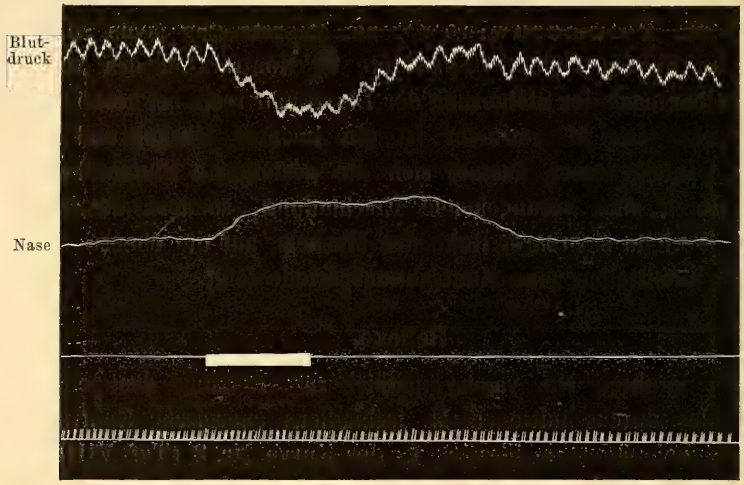
Reflexe.

Bei intakten Nn. vagosympathici ruft Reizung des zentralen Endes des durchschnittenen M. ischiadicus energische Kontraktion der Schleimhautgefässe hervor. In der Kurve Nr. 3 (Taf. VIII) (das zentrale Ende des N. ischiadicus wurde bei einem Rollenabstand von 350 mm gereizt, der Blutdruck stieg um einige Millimeter) zeigen die Nasengefässe eine sehr stark ausgeprägte Kontraktion. Nach beiderseitiger Durchschneidung des N. vagosympathicus am Halse beim Hunde bzw. des N. sympathicus bei der Katze fällt bei Reizung des zentralen Endes des N. ischiadicus die reflektorische Kontraktion der Gefässe aus. Die Gefässe werden unter dem Einflusse der gesteigerten Blutzufuhr passiv gedehnt, um sich unmittelbar darauf rasch zu kontrahieren (Kurve Nr. 2, Taf. VIII). Die Vasokonstriktoren der Nasenschleimhaut gelangen hierher also aus dem grossen sympathischen Nerven, und infolgedessen fällt der Reflex nach Durchschneidung desselben am Halse aus. Es muss darauf hingewiesen werden, dass die Gefässe der Nasenschleimhaut gegen die von den

1) D. W. Polumordwinow, Die glatten Muskeln und der Blutkreislauf. 1908.

sensiblen Nerven ausgehenden Reflexe ausserordentlich empfindlich sind. Dies ist auch an der Kurve Nr. 3 (Taf. VIII) zu sehen, wo der Strom bei einem Rollenabstand von 350 mm ausserordentlich gering, dagegen der reflektorische Effekt sehr gross ist.

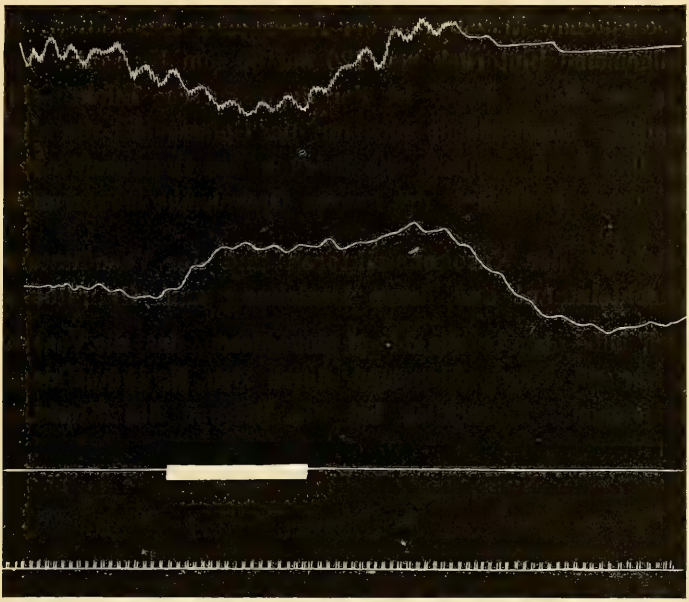
Einen depressorischen Effekt an den Gefässen der Nasenschleimhaut zu erzielen, ist weit schwieriger. In der Tat habe ich schon darauf hingewiesen, wie empfindlich die Gefässe der Nasenschleimhaut gegen Veränderungen im Blutdruck sind: Sie kollabieren leicht und rasch Hand in Hand mit dem Sinken des Blutdruckes und werden passiv noch mehr gedehnt, wenn der allgemeine Blutdruck steigt.



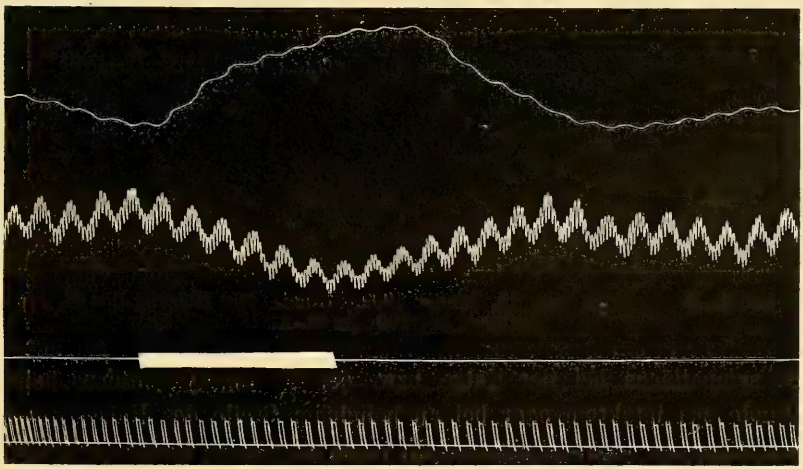
Kurve Nr. 4. Versuch vom 9. Februar 1909. Katze. Beide Nn. sympathici sind durchschnitten. Die Reizung des N. vagodepressorius sin. bei 90 mm R.-A.

Dies findet auch bei der Reizung des N. depressor statt: Der Blutdruck sinkt Hand in Hand mit der Reizung des Nerven und kehrt zum früheren Niveau wieder zurück, sobald die Reizung aufhört, was natürlich die Gewinnung einer demonstrativen Kurve in sehr hohem Grade erschwert. Trotz dieser Hindernisse gelingt es jedoch auch hier, vollkommen überzeugend zu beweisen, dass bei Reizung des Depressor die Nasengefässe sich aktiv erweitern. In der Kurve Nr. 4 wird das zentrale Ende des N. vagus bei einem Rollenabstand von 90 mm gereizt. Der allgemeine Blutdruck sinkt von 140 auf 110 mm Hg, die Nasengefässe erweitern sich. Der nach der Reizung des Depressor zu seinem früheren Niveau zurückkehrende allgemeine Blutdruck bewirkt obendrein eine passive Erweiterung der Nasen-

gefässe, so dass die Kurve der Erweiterung der Nasenschleimhautgefässe ihren hohen Kamm weit länger behält, als der Effekt der



Kurve Nr. 5. Versuch vom 2. Februar 1909. Hund.



Kurve Nr. 6. Versuch vom 29. April 1909. Beide Ganglien supremi der Nn. sympathici sind am 25. April 1909 exstirpiert.

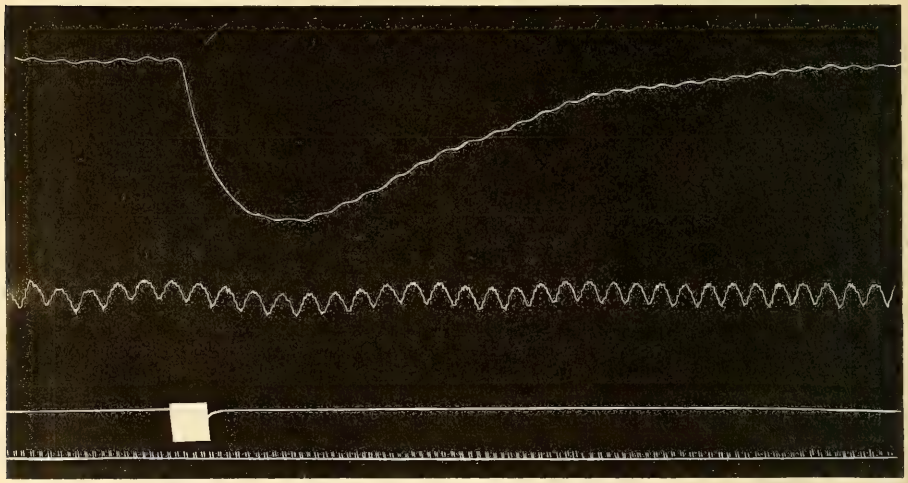
Reizung des Depressors sich im allgemeinen Blutdruck noch geltend macht. Die Kurve Nr. 5 ist von einem Tiere aufgenommen, bei

dem einige Tage vor dem Experiment beide Gangl. cerv. suprem. nervi sympathici exstirpiert worden waren. Hier wurde das zentrale Ende des N. vagus bei einem Rollenabstand von 115 mm gereizt und eine bedeutende Erweiterung der Nasengefässe konstatiert, während der allgemeine Blutdruck von 120 auf 80 mm Hg sank.

In der Kurve Nr. 6 ist der depressorische Effekt sehr stark ausgeprägt. Somit behält auch für dies Gefässgebiet die allgemeine These ihre Kraft, wonach die Reizung des Depressors eine aktive Erweiterung der Gefässe des ganzen Organismus hervorruft [1]).

Die Bahnen der Vasokonstriktoren und der Vasodilatoren der Nasenschleimhaut und deren Beziehung zum Ganglion nasale.

Ich habe oben bereits darauf hingewiesen, dass die Vasokonstriktoren für die Nasenschleimhaut durch den N. sympathicus ihren Weg nehmen. Tatsächlich hat die Reizung des Kopfendes des

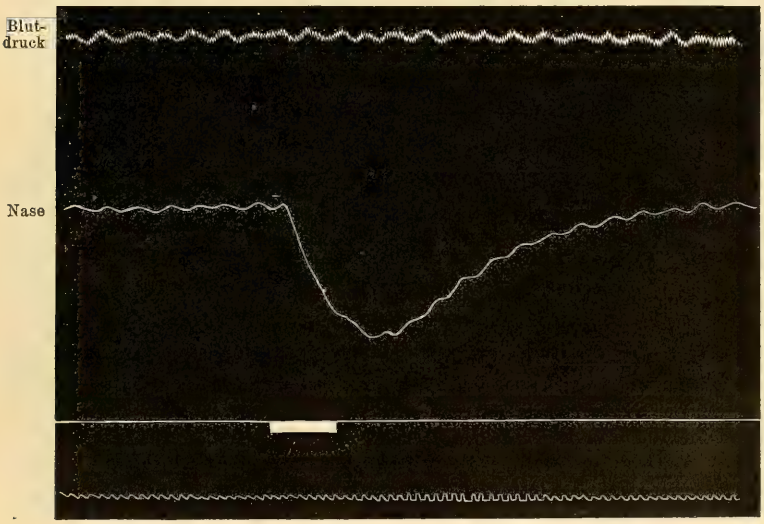


Kurve Nr. 7. Versuch vom 15. Januar 1909. Hund. Die Reizung des N. sympathicus bei 100 mm R.-A.

N. sympathicus bei der Katze bzw. des N. vagosympathicus beim Hunde bei intaktem oder bei an beliebiger Stelle des Halses unter dem Ganglion durchschnittenem N. vagus nur einen Effekt zur Folge,

1) L. Fofanow, Zur Physiologie des N. depressor. Dissertation. Kasan 1908. (Russisch.) — W. Tschalussow, Zur Frage der Beziehung des N. depressor zu den vasokonstriktorischen und vasodilatatorischen Zentren. Dissertation. Kasan 1908. (Russisch.)

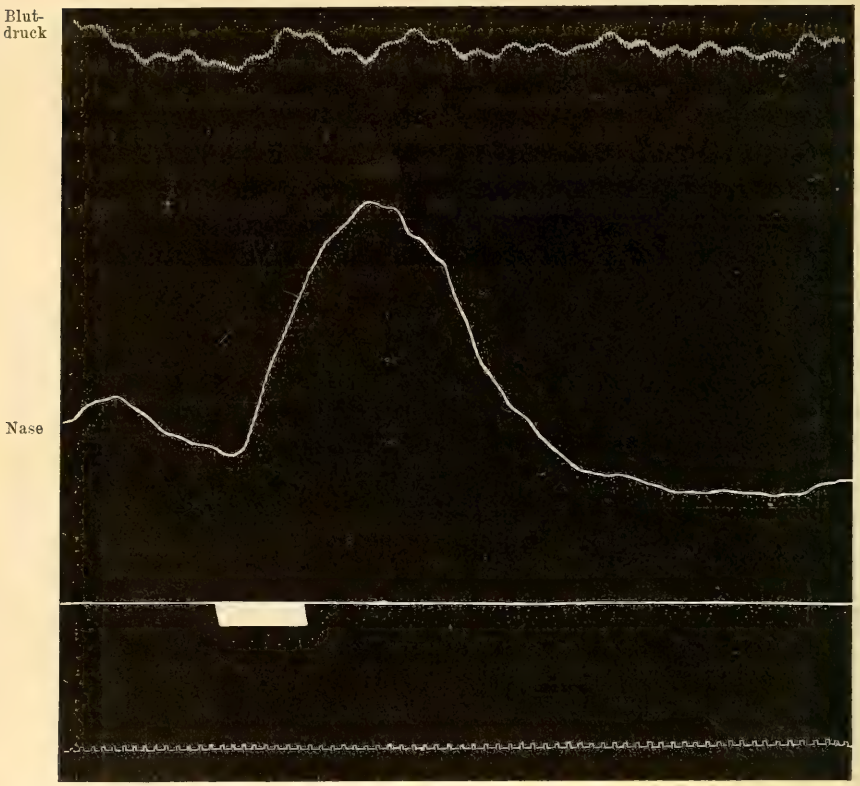
und zwar energische Kontraktion der Nasengefässe. Die Kurve Nr. 7 zeigt das Resultat der Reizung des Kopfendes des N. vagosympathicus bei einem Rollenabstand von 100 mm. Die Gefässe der Nasenschleimhaut kontrahieren sich, und die Kurve sinkt tief. Nach der oben beschriebenen Eröffnung der Fossa sphenopalatina und nach Freilegung der Nerven reizen wir den ganzen freigelegten Plexus, d. h. den N. infraorbitalis und den N. sphenopalatinus und erhalten stets und unveränderlich Kontraktion der Nasenschleimhautgefässe, genau so wie bei Reizung des N. sympathicus am Halse. Die Reizung des N. infraorbitalis bleibt bei jeder Stromstärke resultatlos; somit verlaufen die Vasokonstriktoren im N. sphenopalatinus. In der Kurve Nr. 8 (Taf. VIII) wurde zunächst der Gesamtplexus bei einem Rollenabstand von 80 mm gereizt. Die Nasengefässe kontrahieren sich energisch. Die zweite Reizung bei derselben Stromstärke bezieht



Kurve Nr. 9. Versuch vom 11. Februar 1909. Die Nn. vagosympathici sind durchschnitten. Die Reizung des N. nasalis poster. sin. bei 120 mm R.-A.

sich auf den N. infraorbitalis und ist von gar keinem Effekt begleitet. Nach sorgfältiger Ablösung des N. sphenopalatinus maior und minor nehmen wir den N. nasalis posterior auf eine Ligatur. Die Reizung dieses Nerven hat bei jeder Stromstärke nur den einen Effekt zur Folge, nämlich Kontraktion der Gefässe der Nasenschleimhaut. In der Kurve Nr. 9 ist das Resultat der Reizung des

N. nasalis posterior bei einem Rollenabstand von 120 mm dargestellt: Die Gefässe zeigen hier dieselbe Kontraktion wie bei der Reizung des N. sympathicus. Reizung des N. nasalis posterior durch einzelne Induktionsschläge, Einwirkung von Wärme bei 52, 53 und 54° C. nach Grützner bleiben im Sinne einer Gefässerweiterung ohne jeden Effekt. Daraus geht klar hervor, dass der N. nasalis posterior nur Vasokonstriktoren für die Nasenschleimhaut enthält.



Kurve Nr. 10. Hund. Beide Nn. vagosympathici sind durchschnitten. Die Reizung des N. vidianus bei 120 mm R.-A.

Nach sorgfältiger Ablösung eines kleinen Astes des N. vidianus hinter dem Ganglion nasale nehme ich denselben auf eine Ligatur. Die Reizung seines peripherischen Endes bewirkt bei jeder Stromstärke nur einen Effekt, und zwar deutlich ausgeprägte aktive Erweiterung der Nasenschleimhautgefässe, während der allgemeine Blutdruck sich in keiner Weise verändert. Die Kurve Nr. 10 zeigt das Resultat

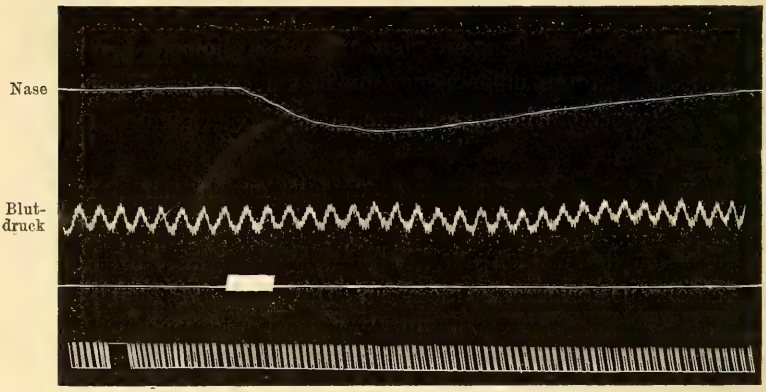
der Reizung des N. vidianus bei einem Rollenabstand von 120 mm: Die Kurve der Nasenschleimhaut geht stark in die Höhe, und man nimmt an ihrem aufsteigenden Schenkel eine Übertragung des Pulses wahr, während der Blutdruck sich nicht verändert. Somit haben die Vasodilatatoren der Nasenschleimhaut Bahnen in den Nn. vidiani. Die Erscheinungen von Kontraktion der Nasenschleimhautgefässe bei Reizung des N. nasalis posterior und von Erweiterung bei Reizung des N. vidianus sind so konstant, so plastisch und so anschaulich, andererseits ist die Registriermethode dieser Veränderungen so einfach und so subtil, dass dieses Körpergebiet in der Tat ein dankbares ist und die Aufmerksamkeit der Physiologen in vollem Maasse verdient.

Somit ist es uns gelungen, den in der Physiologie bereits bekannten Vasodilatatoren einen neuen hinzuzufügen, den N. vidianus, an dem sich anschauliche und überzeugende Experimente anstellen lassen.

Bei der Untersuchung des N. ethmoidalis erzielte ich nur einen vasokonstriktorischen Effekt, wobei der Maassstab der Konstriktion im Vergleich zu demjenigen der Kontraktion der Gefässe bei Reizung des N. nasalis posterior sehr klein ist. Die Kurve 11 zeigt Reizung des N. ethmoidalis bei einem Rollenabstand von 100 mm: Die Nasengefässe verengern sich ein wenig. Wärmereize bei 52, 53, 54, 55 ° C. sowie Zupfen des N. ethmoidalis haben eine Gefässerweiterung der Nasenschleimhaut nicht zuwege gebracht.

Nachdem ich auf diese Weise den Verlauf der Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren der Nasenschleimhaut festgestellt hatte, wollte ich Antwort auf die Frage finden, welches Verhältnis zwischen dem N. nasalis posterior nnd dem N. vidianus einerseits und dem auf ihrem Wege liegenden Ganglion nasale andererseits besteht. Zur Lösung dieser Frage benutze ich die Methode der Degeneration und der Nikotinisation. Bei zwei Katzen wurden beide Gangl. cervical. suprem. n. sympathici entfernt. Die eine Katze ging 7 Tage nach der Operation an beiderseitiger eitriger Pleuritis zugrunde. Die Operationswunde war per primam verheilt. Sowohl der linke als der rechte N. nasalis posterior wurde für die Dauer von 24 Stunden in $^1/_2$ %ige Lösung von Osmiumsäure gelegt, dann wurden die zerzupften Präparate unter dem Mikroskop untersucht. Deutlich ausgeprägte Spuren von Degeneration konnten in den Nervenfasern nicht nachgewiesen werden. Bei der anderen Katze wurden gleich-

falls beide oberen Ganglien des N. sympathicus entfernt. Am 23. Tage wurde das Experiment mit Reizung des N. vagodepressor, des N. sympathicus usw. vorgenommen. Nach dem Experiment wurde der N. nasalis posterior sinister wie im ersten Falle bearbeitet. Die unter dem Mikroskop untersuchten zerzupften Präparate enthielten keine degenerierten Fasern. Bei einem jungen Hündchen wurde das rechte obere Ganglion cervicale des N. sympathici am 3. März enukleiert. Am 24. April wurden der rechte N. ethmoidalis und der rechte N. nasalis posterior in derselben Weise bearbeitet: Degenerierte Fasern fanden sich nicht vor. Bei diesem Tiere reizte

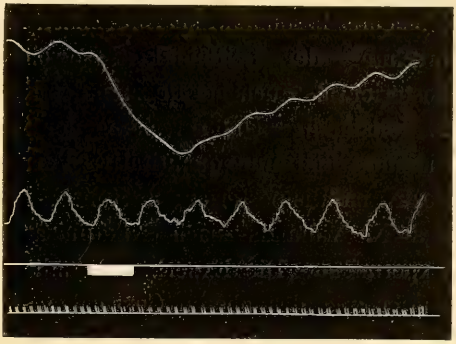


Kurve Nr. 11. Versuch vom 13. April 1909. Die Reizung des N. ethmoid. sin. bei 100 mm R.-A.

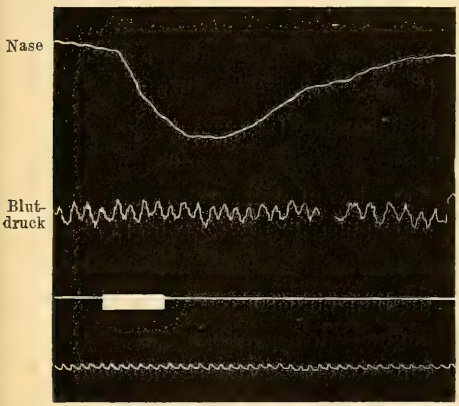
ich während des Experiments den N. nasalis posterior mit starkem Induktionsstrom bei einem Rollenabstand von 60—50 mm und erzielte Verengerung der Nasengefässe. Einem anderen Hunde wurden am 11. März beide oberen cervicalen Ganglien des N. sympathicus exzidiert und am 28. März der N. nasalis posterior und der N. ethmoidalis beiderseits untersucht, ohne dass degenerierte Fasern sich vorfanden.

Mit der Nikotinisation wurden zwei Experimente angestellt: Im ersten Experiment wurde das Ganglion nasale mit 1 %iger Nikotinlösung bestrichen, unmittelbar darauf mit warmer Locke'scher Flüssigkeit abgespült. 3 Minuten später begann ich hintereinander den N. nasalis posterior, dann den N. vidianus mit einer Pause von ungefähr 3—5 Minuten zu reizen. 27 Minuten lang blieben sämtliche Reizungen der beiden Nerven bei einem Rollenabstand von

100, 120, 130, 135, 155 mm ohne jede Wirkung auf die Nasengefässe. Die Reizung des N. nasalis posterior begann sich in der 27. Minute durch Verengerung der Nasengefässe zu äussern. Die Reizung des N. vidianus begann erst in der 38. Minute, einen vasodilatatorischen Effekt zu geben. Beim anderen Experiment wurde die Nikotinisation des Gangl. nasale zweimal ausgeführt. Zunächst wurde das Gangl. nasale mit einer $^1/_2$ %igen Nikotinlösung bestrichen. Indem ich nun den N. nasalis posterior nach 5, 7, 9 usw. Minuten reizte, erhielt ich stets deutliche Verengerung der Nasengefässe, wenn auch in geringerem Grade als ohne Nikotinisation. Die Reizung des N. vidianus blieb nach 6, 8, 11, 14 usw. Minuten ohne jeglichen Erweiterungseffekt. Im Gegenteil, man konnte Verengerung der Nasengefässe beobachten. Erst nach 25 Minuten gab der N. vidianus Erweiterung der Gefässe der Nasenschleimhaut. 54 Minuten nach der ersten Pinselung wurde die zweite Pinselung mit 1 %iger Nikotinlösung gemacht. Auch diesmal äusserte sich die Reizung des N. nasalis posterior durch Verengerung; desgleichen ging die Reizung des N. vidianus bei gleicher Stromstärke mit Kontraktion der Nasengefässe einher, während der vasodilatatorische Effekt vom N. vidianus sich nach 37 Minuten einstellte. In der Kurve Nr. 12 wurde der N. nasalis posterior 8 Minuten nach der Pinselung mit 1 %iger Nikotinlösung, der N. vidianus (Kurve Nr. 13)



Kurve Nr. 12. Versuch vom 28. Mai 1909. Die Reizung des N. nasal. post. bei 150 mm R.-A. 8 Minuten nach der Nikotinisation.



Kurve Nr. 13. Versuch vom 28. Mai 1909. Die Reizung des N. vidianus bei 150 mm R.-A. 10 Minuten nach der Nikotinisation.

10 Minuten nach derselben gereizt. Beide Reize wurden von Kontraktion der Gefässe der Nasenschleimhaut begleitet. Der Rollenabstand betrug in beiden Fällen 150 mm. In diesen beiden Experimenten mit Nikotinisation des Ganglion müssen folgende drei Momente besonders hervorgehoben werden: 1. vollständige Unterbrechung der Leitfähigkeit sowohl bei Reizung des N. nasalis posterior als auch bei Reizung des N. vidianus im ersten Experiment; 2. vollständige Unterbrechung der Leitfähigkeit bei Reizung des N. vidianus und nur quantitative Verringerung derselben bei Reizung des N. nasalis posterior; 3. Kontraktion der Nasengefässe bei Reizung des N. vidianus nach Nikotinisation des Ganglion im zweiten Experiment. Die Experimente mit Degeneration nach vollständiger Entfernung des oberen Cervicalganglion des N. sympathicus lehren, dass es in diesem Ganglion eine Unterbrechung für die Vasokonstriktoren der Nasenschleimhaut nicht gibt, und dass man diese infolgedessen weiter in der Richtung zur Peripherie suchen muss. Allerdings kann man gegen diese Experimente den Einwand erheben, dass Langley, der sich mit der kreuzweisen Zusammennähung des N. sympathicus und des N. vagus am Halse befasste, mehr als einmal das erwähnte obere Ganglion enukleierte und bei der Untersuchung des am Knochen verbliebenen Stumpfes bisweilen zurückgebliebene Gruppen von Nervenzellen fand. Ich habe derartige Untersuchungen nicht ausgeführt, glaube aber, dass die Enukleation des Ganglion, besonders bei Katzen, bei denen dasselbe leicht zugängig ist, eine genügend vollständige war. Das erste Experiment mit der Nikotinisation weist deutlich darauf hin, dass man die Existenz einer Unterbrechung der vasokonstriktorischen und vasodilatatorischen Fasern auch hier im Ganglion nasale zugeben muss, weil sonst die Nikotinisation des Ganglion eine so vollständige und andauernde Unterbrechung der Leitfähigkeit nicht gegeben hätte. Was die negative bzw. eher die unvollständige Wirkung des Nikotins im zweiten Experiment betrifft, so kann man diese Erscheinung dadurch erklären, dass am Ganglion eine grosse Schicht Bindegewebe verblieben ist, und dass die entsprechenden Zellen im Ganglion eine tiefere Lage einnehmen.

Von der Annahme ausgehend, dass es im Ganglion nasale eine Unterbrechung für die einen sowohl wie für die anderen Fasern gibt, reizte ich den N. nasalis posterior und den N. vidianus oberhalb des Ganglion sowie die vor dem Ganglion liegenden Fasern. Es

bot sich sehr günstige Gelegenheit, nachzuforschen, was die Fasern darstellen, die aus dem Ganglion zur Peripherie laufen, nämlich ob es nur Vasokonstriktoren, motorische Fasern, sind oder ob hier auch Vasodilatatoren, d. h. hemmende Fasern, verlaufen. Im Experiment vom 10. Mai 1909 am Hunde nahm ich eine Reihe von Reizungen des N. nasalis posterior und des N. vidianus bei verschiedener Stromstärke mit sich stets gleichbleibendem Resultat einer Verengerung der Nasengefässe im ersten Falle bzw. einer Erweiterung im zweiten Falle vor. Dann wurde hinter dem Ganglion vor der Eintrittsstelle des N. nasalis posterior in das Foramen nasale der Nerv sorgfältig abpräpariert, und hierbei ergab es sich, dass der kleine Stamm leicht in drei kleine Stämmchen zerfällt, von denen das eine, mit Strömen von verschiedener Stärke gereizt, kein Resultat erzeugte, während das andere bei Reizungen Verengerung der Nasengefässe ergab. In der Kurve Nr. 14 (Taf. VIII) ist die Reizung dieses Stämmchens bei einem Rollenabstand von 90 mm mit sehr stark ausgeprägtem Effekt fixiert. Das dritte Stämmchen erzeugte bei Reizung mit starken Strömen kein Resultat, bei Reizung mit schwachen Strömen Erweiterung. In der Kurve Nr. 15 (Taf. VIII) ist das Resultat der Reizung bei einem Rollenabstand von 120 mm dargestellt und der Erweiterungseffekt fixiert. Es ist klar, dass es unter den Fasern, die aus dem Ganglion zur Peripherie laufen, auch hemmende Fasern gibt, d. h. in vorliegendem Falle behalten sowohl die Fasern vor dem Ganglion als auch diejenigen hinter dem Ganglion ihren Charakter, und zwar die einen als motorische, die anderen als hemmende Nerven. Ich schlug in der Anatomie (Ellenberger und Baum) nach, präparierte an Hunden, fand aber keine Anhaltspunkte für das Vorhandensein von Ganglien, die zwischen dem Ganglion nasale und der terminalen Verästelung der erwähnten Nerven liegen, und so muss man das Ganglion nasale mit seinen Bahnen als das letzte Neuron betrachten. In unserem Falle muss somit der motorische und hemmende Mechanismus weiter zur Peripherie liegen.

Indem ich vorstehende Ausführungen resümiere, glaube ich, folgende Schlüsse ziehen zu können:

1. Die Vasodilatatoren zur Nasenschleimhaut gehen durch den N. vidianus.

2. Die Vasokonstriktoren der Nasenschleimhaut gehen hauptsächlich durch den N. nasalis posterior und nur teilweise durch den

N. vidianus. Aus vorstehendem geht klar hervor, dass die Vasodilatatoren im N. vidianus zahlreicher vertreten sind als die Vasokonstriktoren, so dass die Reizung des N. vidianus oberhalb des Ganglion mit Strömen von verschiedener Stärke auf der Nasenschleimhaut nur und ausschliesslich einen vasodilatatorischen Effekt erzeugt.

3. Die Vasokonstriktoren werden im Ganglion sphenopalatinum unterbrochen, die Vasodilatatoren auch in demselben eine Unterbrechung erfahren.

4. Die hinter dem Ganglion liegenden Fasern behalten ihren früheren Charakter, d. h. als Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren.

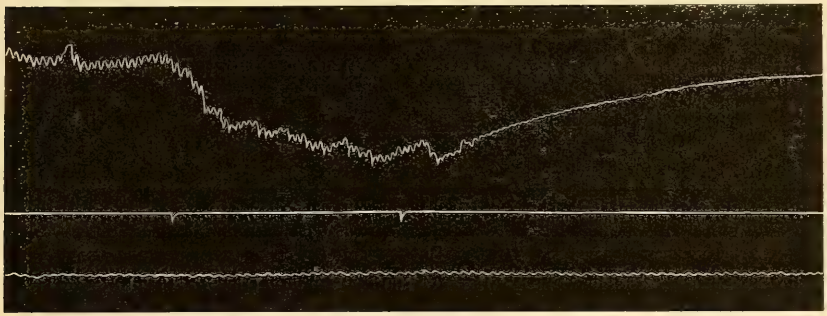
5. Reflex vom Depressor wird auch in diesem Gefässgebiet beobachtet.

6. Der Reflex von den sensiblen Nerven zeichnet sich durch grosse Lebhaftigkeit aus.

Vorstehende Ausführungen geben uns den Schlüssel zum Verständnis der normalen und pathologischen Erscheinungen, die in der Nase, diesem oberen Abschnitt der Luftwege, der für die Gesundheit des Menschen von so grosser Bedeutung ist, beobachtet werden. Die Beobachtungen lehren, dass bei den psychischen Zuständen der Freude, des Schmerzes und des Zornes der Zustand der Nasenschleimhaut sich verändert: Die Nase wird bald so verlegt, dass die Atmung erschwert ist, bald ist die Nasenatmung vollkommen frei. Man muss annehmen, dass wir es hier mit Reflexen von der Rinde zu tun haben. Bei Lungen- und Herzerkrankungen beobachtet man sehr häufig durch Hyperämie hervorgerufene Schwellung der Nasenschleimhaut, durch welche die Nasenatmung erschwert ist. Bei akuter Rhinitis tritt Gefässstörung in den Vordergrund: starke Hyperämie der Schleimhaut mit unangenehmen, lästigen Empfindungen, worauf gesteigerte Sekretion folgt.

Darf man aber die am Hunde erzielten Resultate auf den Menschen übertragen? Um diese Frage, natürlich in bezug auf die Reflexe von den sensiblen Nerven, beantworten zu können, experimentierte ich an mir selbst. Die hintere Tamponade der Nase machte mir der Kollege Dr. Zypkin, in die vorderen Nasenöffnungen wurden Oliven eingeführt, die mittels Gummiröhrchens mit einer kleinen Marey'schen Kapsel verbunden waren. Ich befand mich in sitzender Stellung. Darauf folgte:

1. Versenkung der Beine bis zur Hälfte des Unterschenkels in Wasser von 18° C., 2. Versenkung in Wasser von 40—41° C., 3. Reizung mit elektrischem Strom bei einem Rollenabstand von 70—75 mm (die Elektroden, welche an die Haut der unteren Extremitäten angelegt wurden, waren vollkommen fühlbar), 4. Nadelstiche, 5. Kratzen der Haut der unteren Extremitäten mit irgendeinem Gegenstand. Alle diese Reizungen ergaben im wesentlichen einen Effekt, und zwar Kontraktion der Nasengefässe. Die grösste Beständigkeit und Anschaulichkeit des Effektes zeigte das kalte Wasser. Anbei die Kurve Nr. 16, die von meiner Nase unter dem



Kurve Nr. 16. Versuch vom 13. Oktober 1909. Versenkung der Beine bis zur Hälfte des Unterschenkels in Wasser von 18° C.

Einflusse von Wasser bei 18° C. aufgenommen wurde. Man sieht auf derselben, dass unmittelbar nach der Versenkung der Beine in das kalte Wasser die Nasengefässe sich verengen. Das an mir selbst angestellte Experiment veranlasst mich, mich dahin zu äussern, dass wir im vorliegenden Falle die am Hunde gewonnenen Resultate auch mit vollem Recht auf den Menschen übertragen können.

Es ist nicht meine Aufgabe, die Therapie des akuten und subakuten Katarrhs der Nasenschleimhaut vom Standpunkte der von mir auf experimentellem Wege festgestellten Reaktionen der Nasenschleimhautgefässe zu erörtern. Im grossen und ganzen sind sämtliche Maassnahmen bei dieser Erkrankung erstens auf eine Verringerung der Hyperämie, d. h. auf die Gefässe, und zweitens auf die Desinfektion der Nasenhöhle gerichtet. Ausser der unmittelbaren Beeinflussung der Nasenhöhle durch solche Dinge wie Kokain, Adrenalin usw. benutzte man nicht selten und benutzt man auch jetzt noch Maassnahmen wie Versenkung der Beine in kaltes Wasser[1]),

1) Dr. Popow, Russkaja Medizina 1884 Nr. 10.

Elektrisierung usw. Alle diese letzteren Maassnahmen verdanken ihren Einfluss voll und ganz den Reflexen, die zweifellos die Gefässe tonisieren können. Auch Pinselung der Schleimhaut, Einblasen von pulverförmigen und dampfartigen Substanzen üben, von der chemischen Wirkung abgesehen, vor allem einen reflektorischen Einfluss auf das Zentrum der Vasokonstriktoren aus. Dieser reflektorische Einfluss ist, wie die von mir wiedergegebenen Kurven zeigen, mächtig und konstant.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. N. A. Mislawski für die Genehmigung, in seinem Laboratorium zu arbeiten, sowie für die mir hierbei in liebenswürdiger Weise erteilten Ratschläge an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank zu sagen.

Tafelerklärung.

Kurve Nr. 1. Versuch vom 2. Januar 1909. Hund. Die Aorta abdomin. ist komprimiert. Die Nn. vagosympath. sind durchschnitten.

Kurve Nr. 2. Versuch vom 15. Januar 1909. Hund. Die Nn. vagosympath. sind durchschnitten. Die Reizung des N. ischiad. sin. bei 300 mm R.-A.

Kurve Nr. 3. Versuch vom 15. Januar 1909. Hund. Die Nn. vagosympath. sind intakt. Die Reizung des N. ischiad. sin. bei 350 mm R.-A.

Kurve Nr. 8. Versuch vom 11. November 1909. Links ist die Reizung der Nn. infraorbit. und sphenopalat. zusammen, rechts die Reizung des N. infraorbitalis.

Kurve Nr. 14. Versuch vom 10. Mai 1909. Die Reizung eines Stämmchens hinter Ganglion nasale.

Kurve Nr. 15. Die Reizung eines anderen Stämmchens hinter dem Ganglion nasale bei 120 mm R.-A.

Fig. 1.

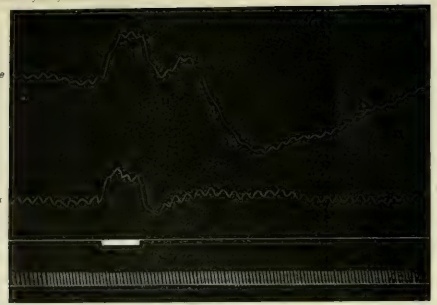


Fig. 2.

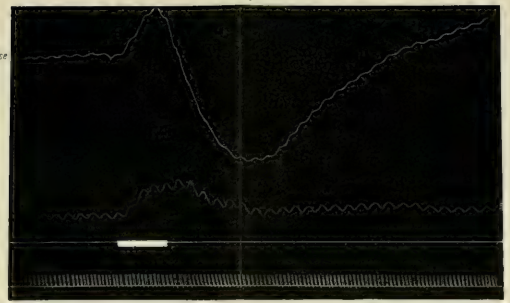


Fig. 3.

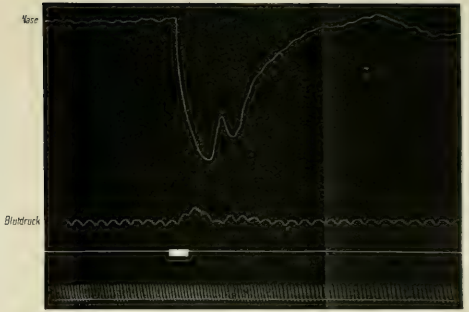


Fig. 14.

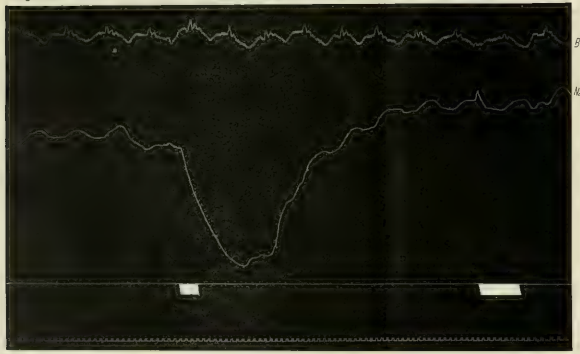


Fig. 8.

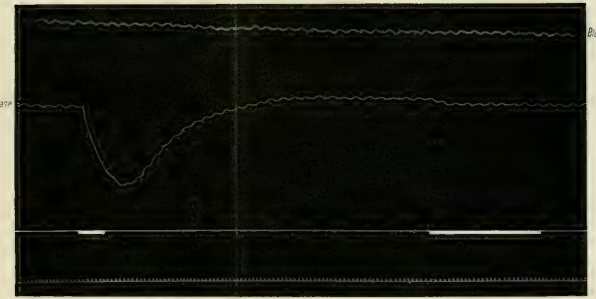


Fig. 15

(Aus dem physiologischen Laboratorium der kaiserl. Universität Kasan.)

Über die Beziehungen des N. depressor zu den vasomotorischen Zentren.

Von

Privatdozent **L. L. Fofanow** und Dr. med. **M. A. Tschalussow.**

(Mit 13 Textfiguren und Tafel IX und X.)

Die Veröffentlichung unserer Arbeit ist durch die auffällige Meinungsverschiedenheit der Physiologen in der Frage der Rolle des Depressors in der Herabsetzung des Blutdruckes, des Einflusses des N. depressor auf das eine oder das andere vasomotorische Zentrum bedingt. Bekanntlich erklärt die Mehrzahl der Physiologen, mit Cyon an der Spitze, die bei Reizung des N. depressor eintretende Herabsetzung des Blutdruckes durch Depression des Zentrums der Vasokonstriktoren. Eine andere Gruppe von Autoren (Ostroumow, Laffont, Rose-Bradfordt, Johansson, Pal, Tschirwinski, Cavazzani und Manca, François Franck und Hallion, Biedl, Bunch u. a.) ist im Gegenteil der Ansicht, dass das Sinken des Blutdruckes bei Reizung des N. depressor eine Erscheinung aktiver Erweiterung der Gefässe unter dem Einflusse einer Erregung des Zentrums der Dilatatoren ist, welches Impulse von diesem sensiblen Nerven erhält. Schliesslich besteht eine dritte Ansicht, die von Bayliss vertreten wird, und die dahin geht, dass bei Reizung des N. depressor beide vasomotorischen Zentren gleichzeitig beeinflusst werden, wobei bei Erregung des vasodilatatorischen Zentrums gleichzeitig eine Depression seines Antagonisten stattfindet, d. h. es besteht volle Analogie mit den Beobachtungen von Sherrington, Sherrington und Hering über die Innervation der Skelettmuskulatur und von Prof. N. A. Mislawski über die Innervation der Bewegungen der Pupille.

Wir möchten uns in eine Erörterung der anatomischen und physiologischen Grundeigenschaften des N. depressor, die unter

Anteilnahme zahlreicher Autoren (Cyon und Ludwig, Stelling, Bernhardt, Roever, Prof. Aubert, Schneider, Prof. Kowalewski und Adamjuk, Langenbacher, Kreidmann, Dreschfeld, Finkelstein, Viti, Kasem-Beck, Haskell und Gadow, D. Wesley Mills, Prof. Kronecker, Tschirwinski, Wooldridg, Prof. Smirnow, Latschenberger und Deahna, Ostroumow, Dastre und Morat, Hürthle, Nagel, Arendt, Charbin und Gley, S. Fuchs, Spalitta und Consiglio, Porter und Beyer, Winkler, Koster und Tschermack, Hirsch und Stadler, Asher, Bayliss u. v. a.) gründlich erforscht sind, nicht weiter einlassen, sondern lediglich auf eine der Schlussfolgerungen hinweisen, die sich aus diesen Arbeiten ergibt, nämlich, dass kein Grund vorliegt, den N. depressor als aus rein depressorischen Fasern bestehend aufzufassen. Der N. depressor ist ein vom N. vagus bisweilen (bei manchen Tieren, so z. B. bei Kaninchen, besonders häufig) sich abspaltender Ast und enthält als solcher sowohl depressorische als auch pressorische Fasern. Ein Massenverlauf von Fasern der ersteren Art befindet sich im Stamme des N. vagus. Auf diesen Umstand hat Dreschfeld als erster die Aufmerksamkeit gelenkt, dann finden wir bezügliche Hinweise in der Arbeit von Latschenberger und Deahna und namentlich in der Arbeit von Bayliss. Letzterer Autor gelangt nach einer sorgfältigen Analyse der vom N. vagus ausgehenden Depressionen zu der festen Überzeugung, dass es einen Unterschied zwischen den depressorischen Fasern des N. vagus und dem wirklichen Depressor nicht gibt. Für ihn besteht der ganze Unterschied zwischen den depressorischen Effekten, die vom N. vagus ausgehen, und denjenigen, die vom wirklichen N. depressor ausgehen, darin, dass bei der vom N. vagus ausgehenden Depression der Blutdruck häufig noch während der Reizung zur Norm zurückzukehren beginnt, während bei der Depression, die vom reinen Depressor ausgeht, der Blutdruck, nachdem er bis auf ein gewisses Niveau gesunken ist, auf demselben während der ganzen Dauer der Reizung bisweilen sogar eine gewisse Zeit über dieselbe hinaus verbleibt. Wir deuten diesen Umstand in der Weise, dass die noch während der Reizung des zentralen Endes des N. vagus eintretende Rückkehr des Blutdruckes zum früheren Niveau durch gleichzeitige Erregung der pressorischen Fasern bewerkstelligt wird, d. h., dass nicht die Stromstärke gewählt war, auf deren Reiz lediglich oder hauptsächlich die depressorischen Fasern des N. vagus

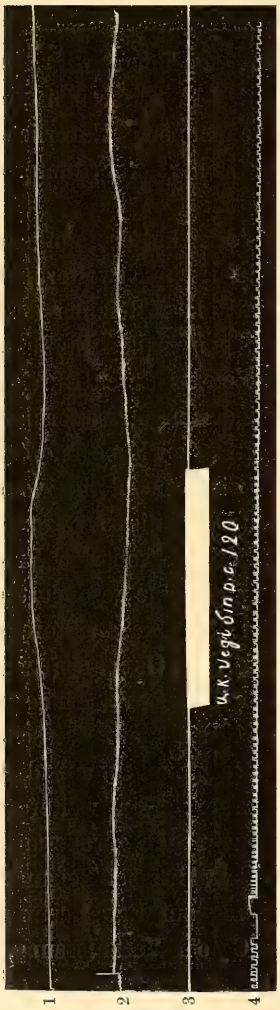
reagierten. Ist aber für die Reizung des Nerven Strom von vollkommen entsprechender Stärke gewählt, so wird selbst bei sehr langen Reizungen des zentralen Endes des N. vagus, wie dies die Kurve Nr. 1 (Tafel IX) anschaulich demonstriert, nur Depression beobachtet.

Da wir an Tieren experimentierten, bei denen isolierter Depressor nicht häufig beobachtet wird (Katzen, Hunde), so haben wir bei unseren Experimenten stets das zentrale Ende des N. vagus sinister oder richtiger des N. vagodepressor sinister genommen. Natürlich wurde der Depressor in allen Fällen, wo er isoliert war, untersucht.

Bei Lösung der Aufgabe, die wir uns gesteckt hatten, gingen wir nach folgendem Plane vor: Wir suchten reflektorische Erweiterung der Gefässe an der Peripherie als das Resultat einer Reizung des Depressors zu erzielen und trachteten dann, nachdem wir den Einfluss der Vasokonstriktoren auf das Gebiet des Experiments durch Durchschneidung derselben ausgeschaltet hatten, wiederum Erweiterung der Gefässe herbeizuführen. Das positive Resultat der Experimente spricht für sich selbst. Vor allem machten wir eine Reihe von Experimenten an der Zunge der Katze. Bei der Wahl dieses Organs für unsere Experimente gingen wir fast ausschliesslich von den Erwägungen aus, dass die Gefässinnervation der Zunge eine gesonderte ist, dass die Zunge spezielle Vasodilatatoren und Vasokonstriktoren in Form von einzelnen Nervenstämmen besitzt (Vulpian, Ostroumow, Kendal und Luchsinger, Dzedzul, Luchsinger, Anrep und Cybulski, Isergin), so dass wir imstande sind, auf Wunsch den Einfluss des einen oder des anderen Nervenstammes auf die Blutfüllung der Zunge nach Belieben auszuschalten. Ein weiterer Umstand, der uns veranlasst hat, unsere Untersuchungen gerade mit diesem Organ zu beginnen, war derjenige, dass Bayliss bei Reizung des zentralen Endes des N. vagus nur Andeutung auf Erweiterung der Zungengefässe beobachtet hat. Dies gab Cyon Veranlassung, zu glauben, dass Bayliss bei Reizung des Depressors einen vasodilatatorischen Effekt an der Zunge nicht beobachtet hat. Zur Registrierung der in der Blutfüllung des Organs zur Beobachtung gelangenden Veränderungen bedienten wir uns des in der Arbeit von Dr. Bystrenin beschriebenen Onkometers mit Wasserübertragung, mit dessen weiterer Beschreibung wir uns nicht weiter befassen möchten.

Die Luftübertragung des Apparates von Anrep und Cybulski, dessen sich auch Bayliss bediente, erwies sich für unsere Experimente als ungeeignet.

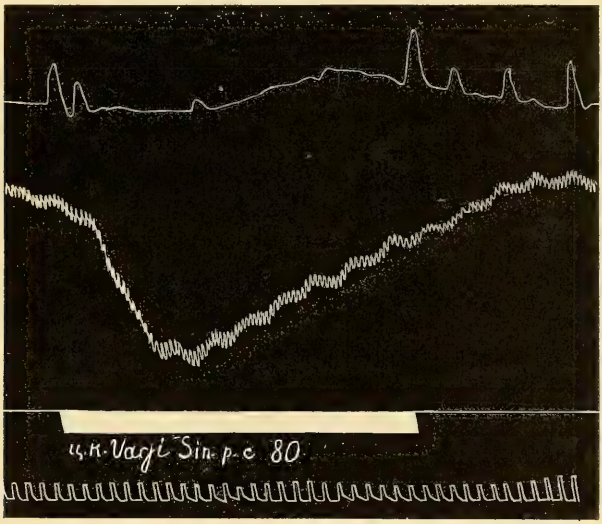
Sämtliche Experimente haben wir an Katzen und Hunden ausgeführt. Die Gesamtzahl der diesem Teile der Arbeit zugrunde liegenden Experimente beträgt ca. 40. Narkose wurde nur bei der Operation angewendet; für die Dauer des Experiments wurde das Tier durch Einführung von Curarelösung in die V. femoralis immobilisiert. Gleichzeitig mit den onkometrischen Befunden wurde auch der Blutdruck mittels eines Sphygmomanometers aufgezeichnet, welches entweder mit der A. carotis oder mit der A. cruralis in Verbindung stand. Am Halse wurden nach vorangehender Tracheotomie die beiden Nn. vagi abpräpariert, durchschnitten und das zentrale Ende des N. vagus sinister auf eine Ligatur genommen. Die Nn. sympathici wurden eine Zeitlang intakt belassen. Wurde ein isolierter Depressor angetroffen, so wurde derselbe durchschnitten und das zentrale Ende desselben gleichfalls auf eine Ligatur genommen. Bisweilen wurde je nach den Bedingungen des Experiments der eine oder beide Nn. linguales abpräpariert. Die Reizung der Nerven wurde von einem Deprèzschen Signal notiert. Während der ganzen Dauer des Experiments wurde mittels eines Blasebalges mit elektrischem Antrieb künstliche Atmung unterhalten.



Kurve Nr. 2. 1 Zunge, 2 Blutdruck in der Art. car. crur., 3 die Zeitmessung der Reizung, 4 Déprez, die Reizung der Nn. vagi sin. bei 120 mm R.-A.

Bei der beschriebenen Versuchsanordnung ging die Reizung des zentralen Endes des N. vagus sinister fast stets mit einer Veränderung des Volums der Zunge, und zwar mit einer Vergrösserung

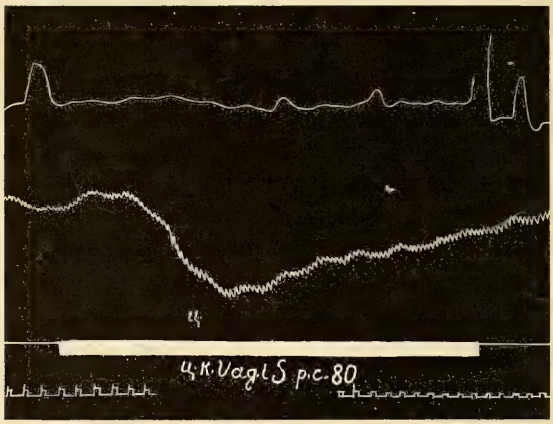
der Blutfüllung derselben einher, was durch Steigung der onkometrischen Kurve klar erwiesen wird; die Kurve des Blutdruckes geht aber zu gleicher Zeit deutlich herunter, d. h. der Blutdruck sinkt. Die Kurven Nr. 2 und 3 demonstrieren anschaulich diesen Effekt. Bisweilen wird bei Reizung des zentralen Endes des N. vagodepressor sinister eine Steigung der onkometrischen Kurve nicht beobachtet. In solchen Fällen findet jedoch erstens eine



Kurve Nr. 3. Versuch vom 30. November 1907. Hund. Beide Nn. vagi und Nn. sympathici sin. sind durchschnitten. Oben ist die plethysmographische Kurve der Zunge, weiter die Kurve des Blutdruckes (Sphygmoskop in der Art. cruralis), die Zeitmessung der Reizung und die Zeitmessung Depréz. Die Zeit wird jede Sekunde notiert. Reizung des zentralen Endes der Nn. vagi sin. bei 80 mm R.-A. Lesen von links nach rechts.

Senkung der onkometrischen Kurve nicht statt, und zweitens kann man an der Kurve stets eine Zunahme der Übertragung der Respirations- und der Pulswellen beobachten, wie dies an der Kurve Nr. 4 deutlich zu sehen ist (Kurve Nr. 4). Die Zunahme der Übertragung der Respirations- und Pulswellen in der Kurve des Onkometers spricht unbedingt für Erweiterung der Gefässe: Abgesehen davon, dass die mehr erschlaffte Gefässwand Schwankungen mit grösserer Amplitude vollzieht, trifft unbedingt die Erklärung von Bayliss zu, dass das Blut in erweiterte Gefässe bedeutend leichter und in grösserem Umfang hineingetrieben wird. Was das Fehlen des hauptsächlichsten Symptoms der Gefässerweiterung, nämlich der Steigung der onko-

metrischen Kurve resp. der Zunahme des Zungenumfanges, betrifft, so liegt die Ursache dieser Erscheinung in dem gewaltigen Abfluss des Blutes in die Gefässe der Bauchhöhle, worauf Cyon und dann Bayliss hingewiesen haben. Nach den Beobachtungen des letzteren Autors verdunkelt dieser Blutabfluss nach der Bauchhöhle häufig in hohem Maasse den vasodilatatorischen Effekt der Reizung des Depressors an der Peripherie. Würde bei der Reizung des zentralen Endes des N. vasodepressor sinister nur ein Blutabfluss nach der Bauchhöhle stattfinden, und würden sich die Gefässe an der Peripherie

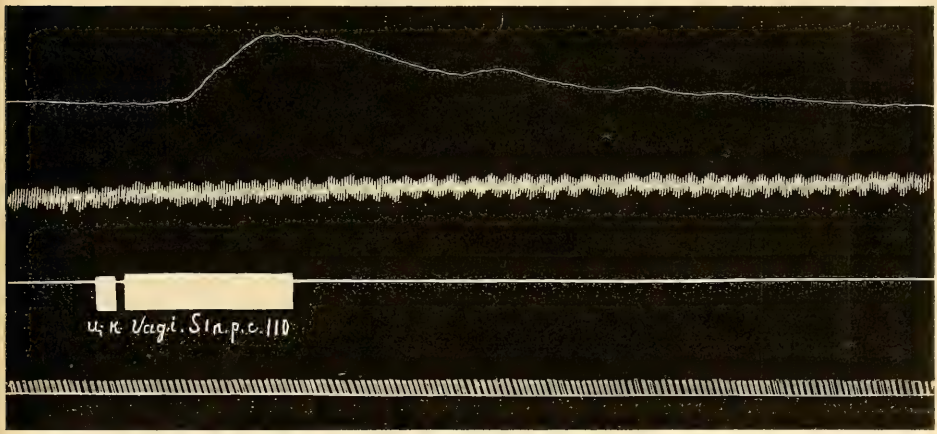


Kurve Nr. 4. Versuch vom 30. November 1907. Beide Nn. vagi und Nn. sympathici sin. durchschnitten. Die Bezeichnungen sind die früheren. Reizung des zentralen Endes der Nn. vagi sin. bei 80 mm R.-A. Lesen von links nach rechts.

nicht erweitern, so würden sie auf diesen Blutabfluss rein passiv reagieren müssen, d. h. die onkometrische Kurve würde sinken, die Übertragung der Respirations- und Pulswellen fehlen oder sehr geschwächt sein müssen. Die Reizung des zentralen Endes des Depressors bewirkt somit reflektorische Erweiterung der peripheren Gefässe.

Nun wollen wir zur Lösung der Frage übergehen, wodurch dies bedingt ist. Zu diesem Zwecke schalten wir aus der Innervation der Zunge die Vasokonstriktoren durch Durchschneidung des Halsteiles des N. sympathicus aus, der seine vasokonstriktorischen Fasern in den N. hypoglossus schickt (Vulpian, Isergin). Der Einfluss der Durchschneidung des N. sympathicus auf die Blutfüllung der Zunge äussert sich durch Vergrösserung des Umfanges der letzteren; dementsprechend geht die onkometrische Kurve in die Höhe, und

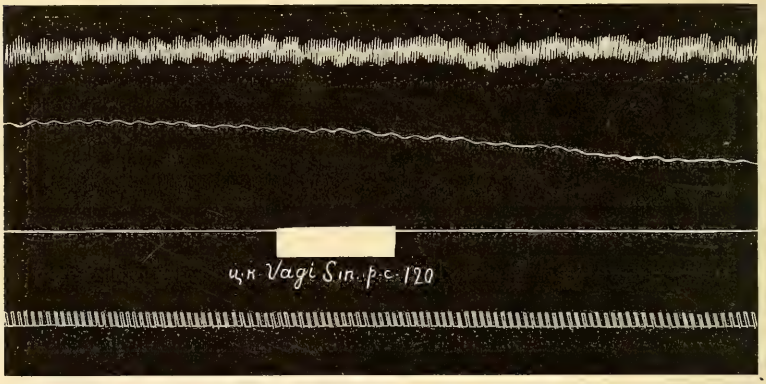
es treten an derselben gesteigerte Übertragung der Respirations- und Pulswellen auf (vgl. Kurve Nr. 5 auf Tafel IX). Diese Zunahme der Blutfüllung des Organs ist das Resultat des Nachlassens des Gefässtonus infolge der Ausschaltung des Einflusses der Vasokonstriktoren. Würde die Erweiterung der Gefässe bei Reizung des Depressors ausschliesslich durch Depression des Zentrums der Konstriktoren bedingt sein (Cyon und seine Schule), so würde nach der Durchschneidung des Halsteiles des N. sympathicus die Reizung des Depressors an der Zunge ohne Effekt bleiben müssen; das Experiment ergibt jedoch



Kurve Nr. 6. Versuch vom 3. Dez. 1907. Hund. Beide Nn. vagi und Nn. sympathici sind durchschnitten. Oben ist die Zungenkurve, weiter die Kurve des Blutdruckes. Der Zeitmesser der Reizung (Depréz) und die Zeitmessung in Sekunden. Reizung des zentralen Endes des N. vagodepressor sin. bei 110 mm R.-A. Lesen von links nach rechts.

ganz etwas anderes: An der Kurve Nr. 6 sehen wir starken vasodilatatorischen Effekt auf der Zunge infolge von Reizung des Depressors nach erfolgter Durchschneidung des Halsteiles des N. sympathicus. An dieser Kurve ist zu vermerken, dass die starke Erweiterung der Zungengefässe bei Reizung des Depressors mit einem Sinken des allgemeinen Blutdruckes nicht einherging. Dieser ausserordentlich interessante Umstand ist augenscheinlich durch die exquisite Erregbarkeit der Vasodilatatoren der Zunge bei dem betreffenden Tiere bedingt, wodurch dieselben auf die Reizung des Zentrums eher reagieren, als die Erregung des Zentrums auf den allgemeinen Blutdruck zu wirken und diesen zum Sinken zu bringen vermag. Man sieht hierbei an der onkometrischen Kurve eine Reihe von Wellen,

die auf rhythmische oder periodische Tätigkeit des Zentrums hinweisen. In diesem Experiment wurden, nachdem die obenerwähnte Kurve Nr. 6 aufgezeichnet worden war, die beiden Nn. linguales durchschnitten. Bei der darauffolgenden Reizung des zentralen Endes des N. vagus sinister stellte sich ein Defekt an der Zunge nicht ein: Die Gefässe derselben reagierten nicht auf Reizung des N. vagus (vgl. Kurve Nr. 7). Hieraus ergibt sich der Schluss, dass der vasodilatatorische Reflex an der Zunge in dieselbe auf dem Wege der cerebralen Nerven gelangt, und ausserdem bestätigt diese Beobachtung die Schlüsse von Isergin,



Kurve Nr. 7. Versuch vom 3. Dezember 1907. Hund. Beide Nn. vagi, Nn. sympathici und Nn. linguales sind durchschnitten. Reizung des zentralen Endes der Nn. vagi sin. bei 120 mm R.-A. Lesen von links nach rechts.

dass die Nn. linguales zum sympathischen Nervensystem in gar keiner Beziehung stehen. In diesem Experiment blieben die Nn. glossopharyngei undurchschnitten, und so konnte der vasodilatatorische Reflex seinen Weg eben durch diese Nerven genommen haben. Beim Experiment wurde dies jedoch nicht beobachtet, da wegen der bedeutenden Grösse der Zunge beim Hunde in das Onkometer nur das vordere Drittel der Zunge hineingebracht werden konnte, welches ausschliesslich vom N. linguales innerviert wird.

Reizten wir das peripherische Ende des N. vagus zur Herbeiführung von Stillstand des Herzens und demzufolge eines Sinkens des Blutdruckes, so wurde nach der Unterbrechung der Reizung eine sehr interessante Erscheinung beobachtet: Etwas später als das Niveau des Blutdruckes seine frühere Höhe erreichte, trat an der onkometrischen Kurve der Zunge eine ganze Reihe von ziemlich hohen Wellen auf, die jedesmal mit Zunahme der Übertragung der

Respirations- und der Pulswellen einherging. Diese Erscheinung dauerte jedesmal ca. 3 Minuten. Eine Reihe genau solcher Wellen entstand an der onkometrischen Kurve der Zunge bei Reizung des zentralen Endes des N. vagus sinister mit sehr schwachen Strömen. Ohne uns einstweilen über den Charakter dieser Wellen endgültig aussprechen zu wollen, glauben wir nichtsdestoweniger darauf hinweisen zu müssen, dass es auf keinen Fall statthaft ist, dieselben auf Rechnung des Spielens der Gefässwandungen zu setzen. Diese Wellen sind unbedingt zentralen Ursprungs; ihr Auftreten beweist deutlich, dass das Zentrum der Vasodilatatoren augenscheinlich die empfangene Erregung relativ lange behält, und dass die Tätigkeit desselben gleichsam rhythmischer Natur ist.

Das zweite Gebiet, welches wir zum Gegenstand unserer Experimente machten, war die Nasenhöhle. Die Methode zur Beobachtung der Veränderungen des Lumens der Nasenschleimhautgefässe war ausserordentlich einfach und subtil: Wir tamponierten die Nasenhöhle von seiten der Choanen mit vaselindurchtränkter Watte und führten in die vorderen Nasenlöcher 1,5—2 cm weit 10—12 cm lange Glasröhrchen ein. Der Raum zwischen dem Röhrchen und den Wandungen des Nasenloches wurde vorsichtig mit vaselindurchtränkter Watte vollgestopft. Mittels eines Y-förmigen Glasröhrchens und Kautschukröhrchens wurden die beiden Nasenhöhlen mit einem solitären Schenkel vereinigt, der mit der Marey'schen Schreibkapsel kommunizierte. Bei dieser Versuchsanordnung erzielt man eine vollkommen hermetische Verstopfung der Nasenhöhle, so dass sämtliche Schwankungen des Luftvolums in derselben unverzüglich und genau von der Kapsel registriert werden. Allerdings kann ein Teil der Luft durch die engen Foramina incisiva an den Schneidezähnen entweichen. Aber diese Entweichung ist so gering, dass sie den Verlauf des Experiments in keiner Weise beeinflusst. Bei der Anwendung der soeben beschriebenen Methode ist die Nasenschleimhaut weder einem Trauma noch einer Reizung ausgesetzt; sie bleibt mit einem Wort unter fast normalen Verhältnissen. Bevor wir die Resultate unserer Experimente wiedergeben, glauben wir einen kurzen Hinweis auf die Innervation der Nasenschleimhaut vorausschicken zu müssen. Die Schleimhaut der Nasenhöhle wird vom Aste des N. trigeminus versorgt. Von seinem ersten Ast versorgt der N. ethmoidalis einen Teil der Nasenscheidewand, der oberen Muschel und des Bodens der Nasenhöhle. Vom zweiten Ast des N. trigeminus

sondert der N. sphenopalatinus einen Stamm, nämlich den N. nasalis posterior, ab, der die Schleimhaut der übrigen Teile der Nasenhöhle versorgt. Auf dem Wege des N. ethmoidalis liegt das Ganglion ciliare, auf dem Wege des N. nasalis posterior das Gangl. sphenopalatinum s. nasale, von dem von vorn nach hinten der N. vidianus abgeht, der aus dem N. petrosus superficialis major vom N. facialis und aus dem N. petrosus profundus vom N. sympathicus besteht. Ohne sich in eine eingehende Erörterung der Details der Verteilung der erwähnten Nerven und deren Nomenklatur einzulassen, muss man im wesentlichen anerkennen, dass es zwischen der Innervation der Nasenschleimhaut beim Hunde und beim Menschen einen prinzipiellen Unterschied nicht gibt: Dieselben Nerven versorgen, indem sie fast dieselben Beziehungen zwischen den obenerwähnten Knoten behalten, dieselben Gebiete der Nasenschleimhaut.

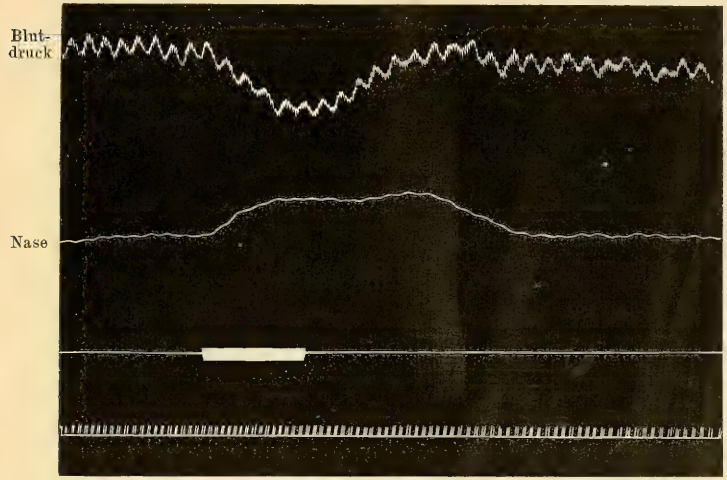
Wir möchten davon Abstand nehmen, die physiologische Rolle dieser Nervenstämme in der Blutversorgung der Nasenschleimhaut eingehend zu erörtern (dies ist seitens Dr. M. A. Tschalussow's[1]) in einer Spezialarbeit geschehen) und nur darauf hinweisen, dass die Nn. ethmoidales und die Nn. nasales posteriores reine Vasokonstriktoren sind, während der N. vidianus hauptsächlich vasodilatatorische Fasern und nur eine geringfügige Anzahl von vasokonstriktorischen Fasern trägt. Die Vasokonstriktoren unterbrechen sich im Gangl. nasale, die Vasodilatatoren unterbrechen sich auch, wobei die Fasern hinter dem Ganglion ihren früheren Charakter, d. h. denjenigen von Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren, behalten.

Wir wollen uns nun der Frage des depressorischen Effekts auf die Nasenschleimhaut zuwenden. Die Vorbereitung des Versuchstieres und die Präparierung der Halsnerven war die übliche.

Der vasodilatatorische Effekt auf die Nasenschleimhaut infolge von Reizung des Depressors lässt sich schwer erzielen. Die Gefässe der Nasenschleimhaut sind in hohem Grade empfindlich gegen Veränderungen im Blutdruck, sie kollabieren leicht und rasch parallel dem Sinken des Blutdruckes und dehnen sich noch mehr passiv, wenn der letztere steigt; nichtsdestoweniger ist es uns gelungen, überzeugend nachzuweisen, dass bei Reizung des Depressors die Nasengefässe sich aktiv erweitern. Auf den Kurven Nr. 8, 9 und 10

1) Pflüger's Arch. Bd. 151 S. 523. 1913.

kommt die Vasodilatation bei Herabsetzung des allgemeinen Blutdrucks in hohem Grade demonstrativ zur Geltung, wobei die Nn. sympathici in dem einen Falle durchschnitten, in zwei anderen Fällen einige Tage vor dem Experiment sogar beide Gangl. cervia. suprem. des N. sympathicus exzidiert wurden.



Kurve Nr. 8. Versuch vom 9. Februar 1909. Reizung des N. vagodepressor sin. bei 90 mm R.-A. Beide Nn. sympathici sind durchschnitten. Lesen von links nach rechts.

Experiment vom 9. Februar 1909.

Das zentrale Ende des N. vagodepressor sinister wird bei einem Rollenabstand von 90 mm Hg gereizt. Der allgemeine Blutdruck fiel von 140 mm Hg auf 110 mm Hg. Die Nasengefässe erweitern sich in auffälliger Weise. (Kurve Nr. 8.)

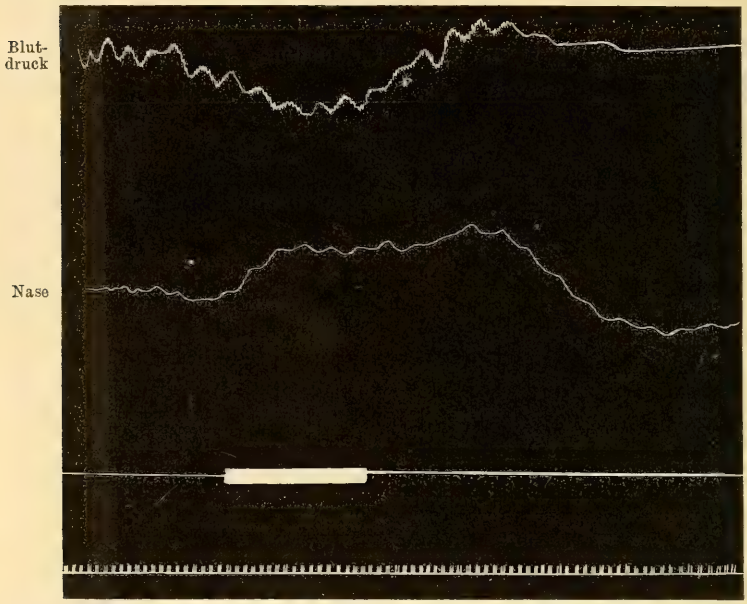
Experiment vom 2. Februar 1909.

Dem Tiere wurden einige Tage vor dem Experiment beide Gangl. cervic. suprem. des N. sympathicus exstirpiert. Reizung des zentralen Endes des N. vagus sinister bei einem Rollenabstand von 115 mm. Der Blutdruck sinkt von 120 mm auf 80 mm Hg. Hochgradige Erweiterung der Nasengefässe. (Kurve Nr. 9.)

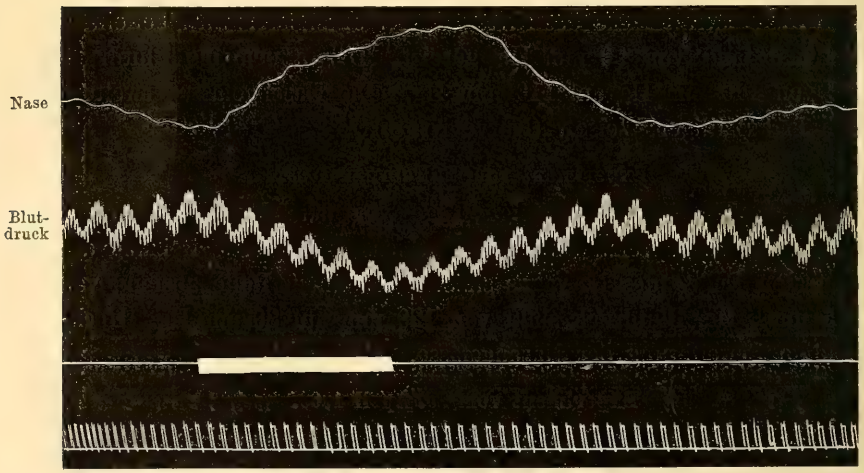
Experiment vom 29. April 1909.

Beide Gangl. cervic. suprem. des N. sympathicus sind 4 Tage vor dem Experiment entfernt worden. Reizung des zentralen Endes des N. vagus sinister bei einem Rollenabstand von 110 mm. Blutdruck sinkt. Nasengefässe erweitern sich auffallend stark. (Kurve Nr. 10.)

Somit behält auch für dieses Gefässgebiet die allgemeine These ihre Kraft, dass Reizung des Depressors eine aktive Erweiterung der



Kurve Nr. 9. Versuch vom 2. Februar 1909. Hund. Reizung des zentralen Endes der Nn. vagi sin. bei 115 mm R.-A. Der Druck sinkt von 120 auf 80 mm Hg. Lesen von links nach rechts.



Kurve Nr. 10. Versuch vom 29. April 1909. Beide Gangl. suprem. des Nn. sympathici sind exstirpiert am 25. April 1909. Reizung des zentralen Endes der Nn. vagi sin. bei 110 mm R.-A. Lesen von links nach rechts.

Gefässe des ganzen Organismus hervorruft, und dass der vasodilatatorische Effekt nicht ausschliesslich durch Kompression der Konstriktoren, sondern auch durch direkte Erregung des Zentrums der Dilatatoren zustande kommt.

Indem wir nun zum Studium der Frage des vasodilatatorischen Reflexes an der hinteren Extremität übergehen, müssen wir sagen, dass am Studium der Innervation der letzteren zahlreiche Autoren (Goetz, Putzey, Tarchanow, Böthling, Kendal, Luchsinger, Ostroumow, Lepine, Bernstein, Masius und Vanlair, S. W. Lewaschew, Gumilewski, Karlin, Bowditch und Warren, Maximowitsch, Sjawzillo, Shiff, Bernard, Stricker, Gotty, Vulpian, Bonuzzi, Kühlwetter, Puelma, Dsziedszül, Laffont, Gärtner, Bornezzi, Morat, Morat und Bonne, Hasterlink und Biedl, Wersilow, Bayliss, Bystrenin, Max Joseph u. a.) teilgenommen haben, aus deren Arbeiten hervorgeht, dass die Gefässe der hinteren Extremität sich unter dem Einflusse der vasokonstriktorischen und vasodilatatorischen Nerven befinden, wobei die ersteren durch den N. sympathicus abdominalis in den N. ischiadicus übergehen, die Vasodilatatoren desgleichen nur einen Weg aus dem Rückenmark durch die hinteren Wurzeln des Plexus lumbo-sacralis zum N. ischiadicus haben. Beim Studium des vasodilatatorischen Effekts an der hinteren Extremität bei Reizung des Depressors beobachteten wir erstens depressorischen Effekt bei Störung der Innervation der Extremität, zweitens denselben Effekt bei durchschnittenem oder exstirpiertem N. sympathicus abdominalis und bei intakten hinteren Wurzeln, drittens depressorischen Effekt an den Gefässen der hinteren Extremität bei durchschnittenen hinteren Wurzeln und bei intaktem N. sympathicus abdominalis und viertens an der entnervten Extremität, d. h. nach Durchschneidung des N. sympathicus abdominalis und der hinteren Wurzeln des Plexus lumbo-sacralis. Bei den Experimenten dieses Teiles der Arbeit verwendeten wir nach zahlreichen Proben verschiedener Übertragungen ebenso wie bei den Experimenten an der Zunge den Plethysmographen, jedoch nur mit Luft- und nicht Wasserübertragung. Diese Übertragung gab uns die besten Resultate. Die Haare am Oberschenkel des Versuchstieres rasierten wir nach dem Vorschlag von Bayliss nicht ab. Die hintere Extremität muss während des

Experiments sorgfältig gelagert sein, um einer Knickung der Arterie oder einem Herunterrutschen des Schlauches vom Oberschenkel vorzubeugen. Zur Registrierung des Blutdruckes wurde die A. carotis communis mit dem Finger-Sphygmoskop von Chauveau verbunden, welches die Schwankungen des Blutdruckes einer Marey'schen Kapsel übermittelte. Gleichzeitig wurden die Angaben des Quecksilbermanometers notiert. Die Halsnerven wurden in der üblichen Weise freigelegt. Tracheotomie. Künstliche Atmung, 20—24 Einblasungen in der Minute mittels Blasebalges, der durch einen Elektromotor angetrieben wurde. Vor dem Experiment bekam das Tier Morphium muriaticum ungefähr 0,003 pro Kilogramm seines Körpergewichts. Die Operation wurde gewöhnlich in mittels einer Mischung von Alkohol, Chloroform und Aether sulfur. (Acae) bewerkstelligter Narkose ausgeführt. Für die Dauer des Experiments wurde das Tier mittels Curare immobilisiert, welche von Zeit zu Zeit in die V. femoralis eingeführt wurde.

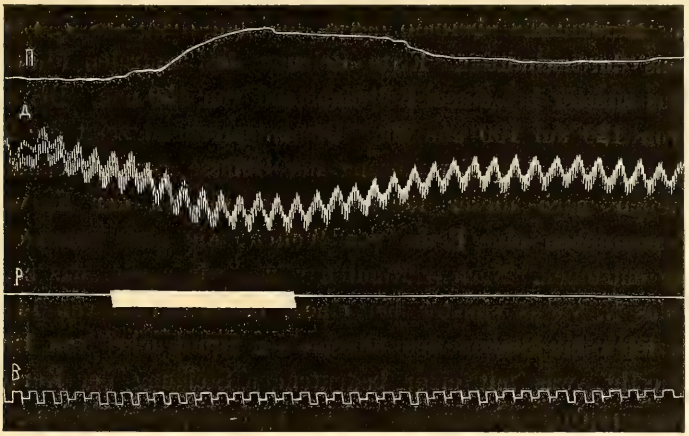
Bei dieser Versuchsanordnung erhielten wir bei Reizung des zentralen Endes des N. vagus sinister stets deutlichen vasodilatatorischen Effekt an der hinteren Extremität bei ungestörter Innervation derselben. Die Kurve Nr. 11 (Tafel IX) ist eine anschauliche Bestätigung dafür.

Experiment vom 11. Februar 1908.

Reizung des zentralen Endes des N. vagus sinister bei einem Rollenabstand von 150 mm. Sinken des Blutdrucks von 180 mm Hg auf 130 mm Hg. Starke Vergrösserung des Umfanges der Extremität mit deutlich ausgesprochenen respiratorischen Wellen auf der Kurve des Plethysmographen. (Kurve Nr. 11 [Tafel IX].)

Somit hat Reizung des Depressors Erweiterung der Gefässe der Extremität zur Folge. Ferner exzidierten wir den N. sympathicus abdominalis oberhalb der Bifurkationsstelle der Aorta abdominalis. Ostroumow durchschnitt bei seinen Experimenten behufs Reizung den N. sympathicus, Bystrenin tat dies in der Höhe des 5.—6. Lumbalwirbels. Die Untersuchungen von Langley, Bayliss und Bradford stellen fest, dass ein vasokonstriktorischer Effekt an den Gefässen der hinteren Extremität bei Reizung der 12. und 13. Rücken- sowie der 1., 2., teilweise 3. Lumbalwurzel erzielt wird. Von hier gelangen die Vasokonstriktoren in den N. ischiadicus an einem Ästchen des N. sympathicus vom 4. Lumbalwirbel. Darunter haben die Autoren

bei Reizung derselben einen vasokonstriktorischen Effekt an der hinteren Extremität nicht beobachten können. In Anbetracht dieses Umstandes durchschnitten wir den N. sympathicus abdominalis an zwei Stellen (vom 4. bis zum 6. Ganglion einschliesslich) und entfernten das exzidierte Stück vollkommen. Diejenigen Erscheinungen, die sich unter diesen Verhältnissen an den Gefässen der hinteren Extremität während der Reizung der zentralen Endes des N. vagodepressor sinister entwickeln, demonstrieren wir an den Kurven Nr. 12, 13 und 14.



Kurve Nr. 12. Versuch vom 15. März 1908. Der Bauchsympathicus ist durchschnitten. Die hinteren Wurzeln sind intakt. Das zentrale Ende der Nn. vagi sin. wird gereizt bei 75 mm R.-A. Der Druck in der Art. carot. comm. dextra sinkt von 120 auf 100 mm Hg herab.

Experiment vom 15. März 1908.

Bei dem Tiere wurde der N. sympathicus abdominalis 3 Tage vor dem Experiment (12. März) durchschnitten. Während des Experiments (Reizung des zentralen Endes des N. vagodepressor sinister bei einem Rollenabstand von 75 mm) sinkt der Druck an der A. carotis von 120 mm Hg auf 110 mm Hg. Die Kurve des Plethysmographen steigt stark nach oben. (Kurve Nr. 12.)

Experiment vom 26. März 1908.

Am 3. März wurden dem Tiere die 5. und 7. hintere Lumbal- und die 1. hintere Sakralwurzel durchschnitten. Das Tier hat die Operation vorzüglich überstanden. Während des Experiments wurde der N. sympathicus abdominalis vom 4. bis zum 7. Lumbalganglion einschliesslich exstirpiert. Hierauf sank bei Reizung des zentralen

Endes des N. vagus sinister bei einem Rollenabstand von 75 mm der Blutdruck in der A. carotis commun. von 180 mm Hg auf 100 mm Hg. Die Kurve des Plethysmographen macht eine gewaltige Steigung. Es ist klar, dass die 6. hintere Wurzel eine grosse Anzahl von Vasodilatatoren enthält. (Kurve Nr. 13 [Tafel IX].)

Experiment vom 27. Februar 1908.

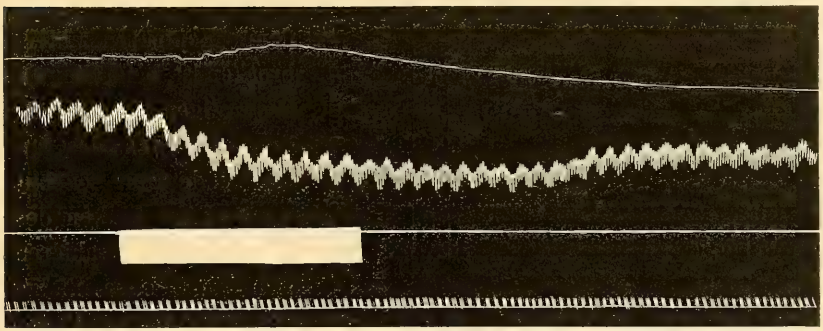
Dem Tiere wurde vor $5^1/_2$ Monaten die 4. hintere Lumbalwurzel durchschnitten. Während des Experiments wurde der linke N. sympathicus abdominalis oberhalb des 4. und unterhalb des 7. Lumbalganglions durchschnitten. Erste Reizung des zentralen Endes des N. vagus sinister bei einem Rollenabstand von 150 mm. Der Druck sank von 120 auf 100 mm Hg. Dementsprechend zeigt die Kurve des Plethysmographen Erweiterung der Gefässe der Extremität an. Unmittelbar nach dieser Reizung sehen wir an der Kurve des Plethysmographen eine Reihe von Wellen, die ohne vorangehende Reizung entstehen. Nach 3 Minuten reizen wir wieder das zentrale Ende des N. vagus sinister bei einem Rollenabstand von 140 mm und erzielen ein Sinken des allgemeinen Blutdruckes von 120 auf 100 mm Hg, was mit einer bedeutenden Steigung der Kurve des Plethysmographen einhergeht. Die nächstfolgende Reizung des zentralen Endes des N. vagus sinister bei einem Rollenabstand von 160 mm ergibt genau denselben Effekt. Somit lehrt uns das Experiment, dass bei Entfernung des N. sympathicus abdominalis aus der Einflusssphäre auf die Gefässe der Extremität der vasodilatatorische Impuls bei Reizung des Depressors durch die hinteren Wurzeln geht und eine aktive Erweiterung der Gefässe der hinteren Extremität hervorruft. (Kurve Nr. 14 [Tafel IX].)

Behufs Durchschneidung der hinteren Wurzeln entfernten wir in toto den Bogen von einem oder von zwei Lumbalwirbeln, durchschnitten in Längsrichtung die Dura mater und die hinteren Wurzeln eine nach der anderen oder mehrere Stücke auf einmal. Nach Beendigung des Experiments prüften wir durch sorgfältige Präparierung die durchschnittenen Wurzeln und besichtigten den Zustand der einzelnen Teile. Die Experimente von Bayliss sowie von Bystrenin ergaben, dass man bei direkter Reizung der hinteren Wurzeln einen Effekt von der 6. und 7. Wurzel erhält. Wir aber waren in unseren Experimenten bemüht, möglichst viele Wurzeln zu nehmen, um jeden Zweifel am Fehlen von nicht durchschnittenen Vasodilatatoren zu

beseitigen. Indem wir nun das zentrale Ende des N. vagodepressor sinister unter den soeben erwähnten Verhältnissen reizten, beobachteten wir eine vollkommen deutliche Zunahme des Umfanges der Extremität, d. h. eine Erweiterung der Gefässe derselben, wie dies auf der hier wiedergegebenen Kurve Nr. 15 zu sehen ist.

Experiment vom 13. September 1907.

Durchschneidung der 5., 6., 7. hinteren Lumbal- und der 1. hinteren Sakralwurzel. Das zentrale Ende des N. vagus sinister wird bei einem Rollenabstand von 120 mm gereizt. Der Blutdruck



Kurve Nr. 15. Versuch vom 13. September 1907.

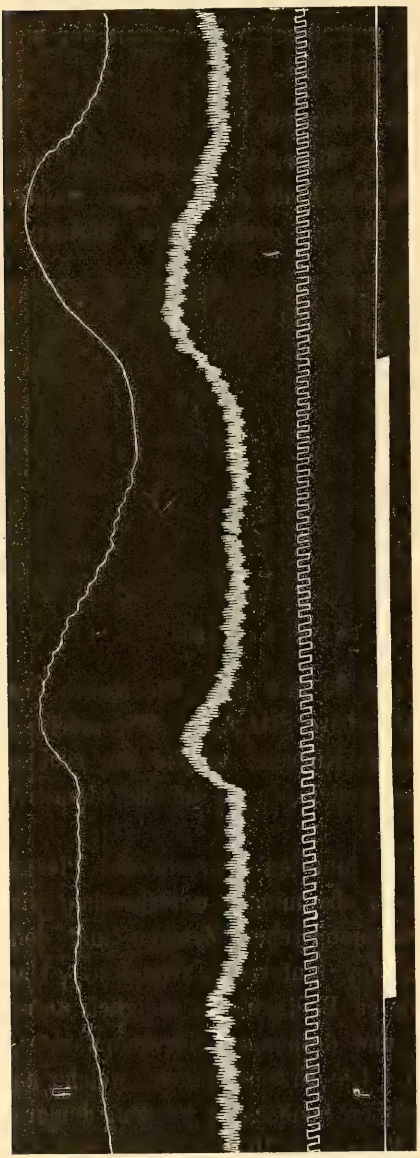
sinkt in der A. carotis von 110 auf 90 mm Hg. Die Kurve des Plethysmographen macht eine bemerkbare Steigung. Wir möchten davon Abstand nehmen, die weiteren Kurven, welche die soeben erwähnte Tatsache bestätigen, wiederzugeben, da sie sämtlich identisch sind. (Kurve Nr. 15.)

Durch die Durchschneidung der hinteren Wurzeln des Plexus lumbosacralis und des N. sympathicus abdominalis unterbrechen wir jede Verbindung zwischen den vasomotorischen Zentren und den Nervenendungen in den Gefässen der hinteren Extremität. Die Blutgefässe bleiben somit unter diesen Bedingungen lediglich unter dem Einflusse der Blutzirkulation und desjenigen Nervenapparates, der in den Gefässwandungen liegt. Die Erscheinungen, welche an solchen entnervten Extremitätengefässen beobachtet werden, demonstriert in anschaulicher Weise die Kurve Nr. 16.

Experiment vom 6. März 1908.

Hier wurden die 4., 5. und 6. hintere Lumbalwurzel und der N. sympathicus abdominalis durchschnitten. Reizung des zentralen

Endes des N. vagus sinister bei einem Rollenabstand von 75 mm. Der Blutdruck steigt bald während der Reizung, bald sinkt er, und zwar durchaus willkürlich. Die Kurve des Plethysmographen geht derjenigen des Blutdrucks vollkommen parallel. (Kurve Nr. 16.)



Kurve Nr. 16. Versuch vom 6. März 1908. Der Bauchsympathicus ist durchschnitten. 4., 5. und ein Teil von der 6. hinteren Wurzel auch durchschnitten. Reizung des zentralen Endes der Na. vagi sin. bei 75 mm R.-A. Der Druck in der Art. carot. communis sinkt von 140—120—140—160—140 mm Hg. Lesen von links nach rechts.

Wir sehen somit, dass die Gefässwand, deren Verbindung mit dem Zentrum unterbrochen ist, beim Steigen des allgemeinen Blutdruckes durch das zuströmende Blut gedehnt wird. Beim Sinken des Blutdruckes kontrahieren sich die Gefässe infolge des Blutabflusses. Bayliss studierte die soeben beschriebenen ähnlichen Erscheinungen an der Gefässwand, die in analoge Verhältnisse gebracht war. Er beobachtete ähnliche Erscheinungen an der ausgeschnittenen Karotis von einem Tiere, welches vor 3 Stunden an Asphyxie zugrunde gegangen war. An einem solchen Gefässe fand Bayliss, dass die gedehnte Gefässwand auf weitere Dehnung mit einer Kontraktion reagiert und umgekehrt. Nach der Meinung von Bayliss spricht dieses Verhalten der Gefässe für myogenen Charakter der Reaktion. Indem er weiter die Gesamtheit der

Erscheinungen an den im Organismus noch liegenden entnervten Gefässen analysiert, sagt Bayliss, dass der Effekt der Steigung des allgemeinen Blutdruckes mässigen Grades, der beispielsweise durch Kontraktion der Gefässe im Gebiet des N. splanchnicus hervorgerufen ist, die Ursache einer automatischen Kontraktion sämtlicher Arterien aller übrigen Körperteile gewesen wäre und folglich eine weitere Steigung des allgemeinen Blutdruckes hervorgerufen hätte, wenn die vasodilatatorischen Impulse zu den Gefässen nicht vom Zentralnervensystem gelangen würden. Durch diese Erwägungen hebt Bayliss die Bedeutung der zentralen Innervation der Gefässe für die Regulierung der Blutzirkulation mit Nachdruck hervor. Es ist nicht unsere Aufgabe, die Frage zu erörtern, ob es in den Gefässwandungen einen automatischen Ganglienapparat oder irgendeine andere ähnliche Vorrichtung gibt oder nicht (Eugling), und man muss die Reaktion des entnervten Gefässes auf den Blutdruck unter den gegebenen Verhältnissen als Eigenschaft der glatten Muskelfasern betrachten. Infolgedessen beschränken wir uns lediglich auf die Bemerkung, dass die Gefässwandungen in unseren Experimenten nach Unterbrechung ihrer Verbindung mit dem Zentralnervensystem stets den Schwankungen des allgemeinen Blutdruckes folgten.

Wenn wir sämtliche oben wiedergegebenen Kurven, die durch Registrierung des Umfanges der Zunge, der Nasenschleimhaut und der hinteren Extremität bei Reizung des N. depressor gewonnen waren, analysieren, konstatieren wir auf allen diesen Kurven Zunahme des Umfanges der untersuchten Gegend, d. h. Erweiterung ihrer Blutgefässe. In bezug auf die Zunge können wir sagen, dass der vasodilatatorische Effekt an derselben in bedeutendem Grade zutage tritt, so dass die Erklärung Cyon's, ein vasodilatatorischer Effekt werde an der Zunge nicht beobachtet, den Tatsachen absolut widerspricht. Es wäre in hohem Grade sonderbar, wenn zur Zeit, wo die Gefässe der gesamten Peripherie bei Reizung der depressorischen Fasern des N. vagus sich erweitern, nur die Zunge allein der Einflusssphäre dieser Fasern entzogen bliebe, wobei man noch im Auge behalten muss, dass dieses Organ ein gut entwickeltes Gefässsystem hat und bei Tieren, die, wie beispielsweise der Hund, keine Hautschweissdrüsen haben, eine bedeutende Rolle in der Wärmeregulierung spielen. Schon a priori musste man eine bedeutende Beteiligung dieses Organs an der Erweiterung der peripherischen Gefässe voraussetzen, und diese Voraussetzung hat sich, wie wir feststellen konnten,

als richtig erwiesen. Ferner stimmen wir mit Bayliss darin vollkommen überein, dass das Gesetz von Dastre und Morat in bezug auf den Antagonismus zwischen der abdominalen und kutanen Blutfüllung während der Reizung des Depressors unhaltbar ist, und zwar nicht nur für das Kaninchen, wie dies Bayliss annimmt, sondern augenscheinlich für sämtliche Tiere. Die Ansicht von Stelling, dass der Kopf, der Hals und die vorderen Extremitäten dem Einflusse des Depressors nicht unterliegen, ist nach unseren Experimenten sowie nach denjenigen von Bayliss unbedingt hinfällig.

Dass die Vasodilatatoren in der Regulierung der Blutzirkulation eine wichtige Rolle spielen, ist an der 5. und 15. Kurve deutlich zu sehen. An der ersten dieser Kurven sieht man, dass die Durchschneidung der Vasokonstriktoren zur Vergrösserung des Zungenvolums, d. h. zur Erweiterung der Zungengefässe führt. Die zweite Kurve zeigt, dass bei durchschnittenen Vasokonstriktoren die Reizung des Depressors Erweiterung der Gefässe der hinteren Extremität hervorruft, und zwar ausschliesslich infolge von Nachlassen des Tonus der Vasokonstriktoren. Unsere weiteren Experimente liefern einen klaren Beweis dafür, dass die Gefässerweiterung während der Reizung des Depressors nicht ausschliesslich durch Depression der Vasokonstriktoren, sondern durch gleichzeitige Erregung der Vasodilatatoren bedingt ist. Vollständige Ausschaltung der Vasokonstriktoren aus der Innervation des zu untersuchenden Gebietes schwächt den vasodilatatorischen Effekt in demselben, der durch aktive Erregung der Vasodilatatoren zustandekommt, in keiner Weise. Wir sehen dies deutlich an den Kurven der Zunge nach der Durchschneidung des N. sympathicus, an den Kurven der Nasenschleimhaut nach Entfernung des Gangl. cervicale superior des N. sympathicus und an den Kurven der Extremität nach Durchschneiden des N. sympathicus abdominalis.

Wir müssen somit auf Grund unserer Experimente uns der Ansicht der Autoren anschliessen, welche eine direkte Erregung des vasodilatatorischen Zentrums bei Reizung des Depressors (Ostroumow, Laffont u. a.) annehmen und sich der Ansicht Cyon's und seiner Schule gegenüber, wonach die depressorische Reizung des vasokonstriktorischen Zentrums lediglich unterdrückt wird, negativ verhalten. Cyon geht bedeutend weiter. Er stellt an einer ganzen Reihe von Aufsätzen nicht nur das Vorhandensein eines vasodilatatorischen Zentrums im Gehirn, sondern auch im Rückenmark in Abrede und bezeichnet sie als „illusorische Zentren" („Die Annahme eines besonderen Zentralorgans für gefässerweiternde Nervenfasern

ist geradezu illusorisch." Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und des Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 70 S. 228. 1898), während er jede Gefässerweiterung entweder als die Folge einer temporären Paralyse des vasokonstriktorischen Zentrums oder als eine kollaterale Erscheinung betrachtet, die durch die Gefässkontraktion hervorgerufen wird, welche in dem dem Gebiet der Vasodilatation benachbarten Gebiet entsteht. Würde man die Ansicht Cyon's akzeptieren, so würde es, wenn man von der Frage des vasodilatatorischen Reflexes absieht, schwer fallen, das Vorhandensein solcher motorischer vasodilatatorischer Nerven im Organismus zu erklären, wie beispielsweise des N. lingualis, des N. glossopharyngeus, des N. erigens und des N. vidianus. Gestützt auf unsere Beobachtungen, hauptsächlich auf diejenigen über die Gefässerweiterung an der hinteren Extremität während der Reizung des Depressors nach Ausschaltung bald der Vasokonstriktoren, bald der Vasodilatatoren aus der Innervation der Extremität, müssen wir zu dem Schlusse gelangen, dass während der Reizung des Depressors ein doppelter Effekt beobachtet wird, und zwar Depression der Vasokonstriktoren und Erregung der Vasodilatatoren. Die Voraussetzung von Bayliss, dass man das bulbäre Zentrum als paariges, aus Vasodilatatoren und Vasokonstriktoren bestehendes betrachten muss, scheint vollkommen zutreffend zu sein. Ferner können wir auf Grund unserer Beobachtungen die Tatsache mit Sicherheit feststellen, dass das Zentrum der Vasodilatatoren seinen eigenen Tonus besitzt. Vor unseren Experimenten blieb diese Frage ganz offen. Allerdings beobachteten einige Autoren nach Durchschneidung der Depressoren eine gewisse Drucksteigerung (Latschenberger und Deahna, Sewall und Steiner, Hirsch und Stadler, Pawlow). Ihre Beobachtungen geben jedoch nur das Recht, diesen Tonus zu vermuten, ohne ihn tatsächlich zu erweisen. Andererseits haben so ernste Forscher wie Cyon und Bayliss nach Durchschneidung der Depressoren Drucksteigerung nicht beobachtet. Auf der ersten, von der Zunge gewonnenen Kurve sehen wir eine ganze Reihe von ziemlich hohen Wellen, die nach und nach auf Null hinuntergehen. Das Auftreten dieser Wellen steht mit der Reizung des Vagodepressors, folglich mit dem Zentrum der Vasodilatatoren im Zusammenhang. Die gleiche Wellenreihe sehen wir auf der Kurve Nr. 14. Wenn wir diese Wellen analysieren, so müssen wir, abgesehen von der Annahme, dass das Zentrum der Vasodilatatoren seinen eigenen Tonus besitzt, noch wissen, dass die Funktion desselben periodischen Charakters ist, wie Hirsch

und Stadler schon in bezug auf den N. depressor angenommen haben. Diese rhythmische Tätigkeit des Zentrums der Vasodilatatoren ist auf der Kurve Nr. 17 (Tafel X) besonders deutlich zu sehen.

Experiment vom 10. März 1908.

Hintere Wurzeln sind intakt. N. sympathicus abdominalis vom 3. bis zum 7. Lumbalganglion exstirpiert. Keine Reizung. Auf der Kurve des Plethysmographen ist eine Reihe von Wellen zu sehen, die dem Sinken des Blutdruckes entsprechen. (Kurve Nr. 17 [Tafel X].)

Auf Grund dieser Beobachtungen können wir uns teilweise für den Antagonismus der vasomotorischen Zentren aussprechen, d. h. dafür, dass bei Erregung des einen die Erregung und der Tonus des anderen herabgesetzt werden. Ausführlicher und eingehender werden wir aber auf die Frage des Antagonismus der Zentren etwas später im folgenden Kapitel eingehen.

Aus sämtlichen vorstehenden Ausführungen geht hervor, dass der Blutdruck während der Reizung des Depressors sinkt infolge der gleichzeitigen Erregung des Zentrums der Vasodilatatoren bei Depression des Zentrums der Vasokonstriktoren. Ferner steckten wir uns zum Ziel, die Wechselbeziehungen zwischen den Zentren der Vasodilatatoren und der Vasokonstriktoren bei verschiedenen Kombinationen der gleichzeitigen Erregung derselben zu erforschen. Zu diesem Zwecke studierten wir die Veränderungen, die der Blutdruck bei gleichzeitiger Reizung der sensiblen Nerven und des N. depressor erfährt, die sich zueinander wie Antagonisten verhalten: Die Reizung des zentralen Endes des N. ischiadicus bewirkt nämlich Verengerung der Gefässe und Steigerung des Blutdruckes, während die Reizung des zentralen Endes des N. depressor Sinken des Blutdruckes und Erweiterung der Gefässe nach sich zieht. Unseres Wissens gibt es Arbeiten, die der uns in diesem Augenblick interessierenden Frage direkt gewidmet sind, nicht. In irgendeiner Weise angeschnitten wird diese Frage in den Arbeiten von Latschenberger und Deahna, Asher und Bayliss.

Latschenberger und Deahna hatten bei ihren Experimenten mit gleichzeitiger Reizung des zentralen Endes des N. depressor und des zentralen Endes des N. ischiadicus lediglich das Studium der Form der Blutdruckkurve bei dieser Reizungskombination im Auge. Die Autoren nehmen an, dass der N. vagus vornehmlich einen

pressorischen Effekt gibt, wenn auch auf ihren Kurven die Reizung des zentralen Endes des N. vagus fast überall mit depressorischem Effekt einhergeht. Die Beobachtungen der Autoren weisen eine wertvolle, aber wenig gedeutete Tatsache auf, nämlich dass bei Entartung der Wirkung des N. ischiadicus — bei Reizung des zentralen Endes desselben (wo statt einer Steigerung eine Herabsetzung des Blutdruckes eintritt) — die Hinzufügung einer Reizung des zentralen Endes des N. depressor ein weiteres Sinken des Blutdruckes hervorruft. Entartung der Wirkung der vasokonstriktorischen Nerven kann nur bei vollständiger Erschöpfung oder sogar Paralyse des Zentrums der Vasokonstriktoren beobachtet werden. Latschenberger und Deahna haben folglich die Wirkung des Depressors eben bei Paralyse des vasokonstriktorischen Zentrums beobachtet, was wir als starkes Argument dafür betrachten, dass der Depressor bei seiner Reizung Erregung der Vasodilatatoren hervorruft. Auf diesen Umstand hat Tschirwinski als erster aufmerksam gemacht, nach dessen Beobachtungen das Zentrum der Vasodilatatoren seine Beziehung zur Reizung des Depressors gerade bei Paralyse des Antagonisten, des Zentrums der Vasokonstriktoren besonders deutlich zur Geltung bringt. Nach Bayliss macht sich bei gleichzeitiger Reizung des zentralen Endes des Depressors und des N. pressor, N. cruralis anterior am Blutdruck der Effekt des Nerven bemerkbar, der mit stärkerem Strom gereizt wird. Nach Unterbrechung der Reizung kommt der Effekt des anderen Nerven von selbst zur Geltung. Er gibt die Kurve eines Experimentes wieder, wo die Reizung des Depressors bedeutend stärker war als diejenige des anderen Nerven und der Blutdruck dementsprechend sank, aber nicht so stark, wie es bei Reizung des Depressors allein der Fall gewesen wäre. An der anderen Kurve von Bayliss ist zu sehen, dass bei gleichzeitiger Reizung beider Nerven die Reizungsstärken so gelungen gewählt waren, dass der Blutdruck normal blieb. Aus Anlass dieser Beobachtungen sagt Bayliss, dass es einen wahren Antagonismus gibt, dass er aber sich nicht entschliesst, zu behaupten, wie dieser Effekt zustande kommt: ob beide Nerven in entgegengesetzter Richtung auf ein und dasselbe Zentrum oder auf verschiedene Teile des Zentrums wirken, oder ob sie in ihrem Totaleffekt am Blutdruck einander die Wage halten. Indem Bayliss beobachtete, wie sich das vasomotorische Zentrum während der Asphyxie der depressorischen Reizung gegenüber verhält, fand er, dass, wenn man

den N. depressor während des Aufstieges des Blutdruckes infolge der durch Unterbrechung der künstlichen Atmung hervorgerufenen Asphyxie des kurarisierten Tieres reizt, der Effekt der Reizung des N. depressor desto geringer ist, je höher der Blutdruck steigt, so dass man auf den Kulminationspunkt des asphyktischen Aufstieges des Blutdruckes selbst bei stärkster Reizung des Depressors eine Depression nicht mehr hervorrufen kann. Dasselbe erhält man, wenn man während andauernder Reizung des Depressors von Zeit zu Zeit die künstliche Atmung unterbricht. Die Kurve des Blutdruckes, welche infolge der Reizung des Depressors sinkt, wird dann infolge der Asphyxie durch Aufstiege unterbrochen. Sobald aber die künstliche Atmung wieder in Gang gesetzt wird, nimmt der depressorische Effekt an und für sich zu. Hierbei steigt der Blutdruck infolge der Asphyxie während der Reizung des Depressors bis zu derselben absoluten Höhe, bis zu der er von einer höheren Basis vom normalen Niveau des Blutdruckes gestiegen wäre. Diese asphyktische Erregung des Zentrums hält bisweilen ziemlich lange schon nach Wiederherstellung der künstlichen Atmung an. In einem der Experimente dauerte dieselbe ca. 4 Minuten, bevor der depressorische Effekt wieder sich geltend zu machen begann.

Im Gegensatz zu den Beobachtungen von Bayliss weist Leon Asher darauf hin, dass der depressorische Effekt während der Asphyxie sich von demselben Effekt bei normalem Luftzutritt zu den Lungen in keiner Weise unterscheidet. Bei gleichzeitigem Einfluss der Asphyxie und einer schwachen Reizung des Depressors (vorher wurde die geringste Kraft ausgesucht, die den grössten Effekt gibt) beobachtete man im Resultat einen Effekt, der sich von demjenigen der Reizung des Depressors allein fast in keiner Weise unterschied. Unmittelbar nach Unterbrechung der Reizung des Depressors und Verschluss der Trachealkanüle trat die Wirkung der Asphyxie in ihrem ganzen Umfange ein. Der Verfasser weist ferner darauf hin, dass gleich starke Reizungen des Depressors stets ein und denselben Effekt geben, unabhängig davon, ob der Tonus des vasomotorischen Zentrums normal oder infolge der Asphyxie erhöht ist. So wie in den Experimenten mit gleichzeitiger Reizung des N. vagus und der Nn. acceleratores cordis stets Hemmung überwiegt, so wird auch bei Reizung des Depressors während der Asphyxie eine analoge Erscheinung beobachtet trotz der starken Erregung des Zentrums der Vasokonstriktoren. Dieser stärkere Einfluss des Depressors

ist nach Asher ein Argument dafür, dass der Pressor das Zentrum der Vasomotoren deprimiert, ohne die Vasodilatatoren irgendwie zu erregen. Nach den Beobachtungen von Tschirwinski ist das Resultat einer Reizung des Depressors während der Asphyxie etwas geringer als der gewöhnliche Effekt; die Distanz ist aber sehr unbedeutend.

Wir glauben an dieser Stelle noch auf einen weiteren wichtigen Umstand hinweisen zu müssen. Nach Bayliss scheint der Depressor nicht die Fähigkeit zu besitzen, zu ermüden. Der Verfasser reizte den Depressor 17 Minuten lang, und der Blutdruck zeigte ununterbrochen ein niedriges Niveau. Diese Tatsache weist nach der Meinung von Bayliss eher darauf hin, dass die Wirkung des Depressors ihrer Natur nach eher „eine Hemmung der tonischen Impulse der Konstriktoren vom Zentrum aus ist als Reizung der Vasodilatatoren, die eher ermüden". Ferner wird diese Meinung von Bayliss von Hirsch und Stadler schon als Argument zugunsten der Hypothese der deprimierenden Wirkung des Depressors auf das Zentrum der Vasokonstriktoren zitiert. Aus der sehr eingehenden Arbeit von Latschenberger und Deahna hätte man eine vollkommen entgegengesetzte Meinung in bezug auf die Raschheit der Ermüdung der einen oder der anderen Nervenfasernart ziehen müssen. Diese Autoren weisen direkt darauf hin, dass die vasokonstriktorischen Fasern eher ermüden als die Vasodilatatoren („die elevierenden Fasern ermüden rascher als die deprimierenden", und „die Wirkung der elevierenden Fasern nimmt rascher ab als die der deprimierenden". Latschenberger und Deahna S. 188—189). Ferner weist Biedl in seiner Arbeit darauf hin, dass nach den Experimenten von v. Frey die vasodilatatorischen Fasern eine ziemlich lange anhaltende Nachwirkung besitzen („von den gefässerweiternden Nerven wissen wir aber aus den Untersuchungen von v. Frey, dass sie eine ziemlich anhaltende Nachwirkung besitzen"). Indem wir die Ursachen der Meinungsverschiedenheit zwischen Bayliss und Latschenberger und Deahna erklären, sind wir jedoch anzunehmen geneigt, dass die Meinung der letzteren Autoren zutrifft, was wir teilweise auch durch unsere Experimente haben bestätigen können. Wir glauben nämlich, dass längeres Verweilen des Blutdruckes auf niedrigem Niveau bei andauernder Reizung des Depressors als Argument zugunsten der Hemmungstheorie angesehen werden kann, wie dies Bayliss annimmt. Somit können wir aus dem Studium der Literatur und hauptsächlich aus der

Arbeit von Bayliss einstweilen den Schluss ziehen, dass bei gleichzeitiger Reizung des sensiblen Nerven und des Depressors eine Summierung der beiden Reize am Blutdruck beobachtet wird. Wir wollen nun zu unseren Experimenten übergehen.

Bei der Versuchsanordnung in diesem Teile der Arbeit gebrauchten wir die Methode der Aufzeichnung des Blutdruckes in der A. carotis auf das Kymographion von Balzer. Die Gesamtzahl der Experimente betrug über 20.

Beim Studium der Frage, wie sich am Blutdruck die gleichzeitige Reizung der Antagonisten, d. h. des sensiblen Nerven und des Depressors, bemerkbar macht, suchten wir möglichst sämtliche Reizungskombinationen bei verschiedener Wechselbeziehung der Stromstärke, der Dauer der Reizungen und der Aufeinanderfolge derselben auszuprobieren. Im Beginn des Experiments suchten wir stets für den Depressor und für den Ischiadicus eine solche Reizungsintensität, dass bei geringster Stromstärke ein grösstmöglichster Effekt erzielt werde.

Der erste Umstand, den wir beim Studium der gleichzeitigen Reizungen hervorheben können, ist der, dass bei bedeutender Erregung des Zentrums der Vasokonstriktoren der depressorische Effekt sich schwerer als sonst erzielen lässt. Diese Behinderung des Zustandekommens des depressorischen Effektes während der starken Erregung des Zentrums der Vasokonstriktoren dürfte unseres Erachtens die Hemmungstheorie als alleinige Erklärung des depressorischen Effektes stark erschüttern; denn würde man den Effekt der Depressorreizung lediglich durch Hemmung des Tonus der Konstriktoren erklären wollen, so hätte unserer Meinung nach der Grad der Erregung des letzteren auf den depressorischen Effekt einen geringfügigen Einfluss, weil man sonst irgendwelche Umstände, bei denen die hemmende Wirkung des Depressors auf das vasomotorische Zentrum in hohem Grade geschwächt wird, d. h. die charakteristische Funktion des Nerven nachlässt, annehmen und auf diese Weise nach und nach zur Annahme der von Cyon in Vorschlag gebrachten „Einschaltungsapparate“ gelangen müsste. In Anbetracht des Umstandes, dass wir diese Frage im ersten Teile unserer Arbeit bereits in genügendem Maasse erörtert haben, wollen wir auf dieselbe nicht weiter eingehen.

Würden wir nun die Rückkehr des herabgesetzten Blutdruckes zum ursprünglichen Niveau der Unterbrechung der Reizung des

Depressors beobachten, so würden wir feststellen, dass die Schnelligkeit dieser Rückkehr nicht immer ein und dieselbe ist, und zwar: in denjenigen Fällen, wo die Reizung des Depressors bei hohem Stande des Blutdruckes (gleichviel durch welche Ursache) stattfand, beginnt nach Unterbrechung der Reizung des Depressors das Niveau des Blutdruckes zu steigen und erreicht nicht nur rasch die ursprüngliche Höhe, sondern geht bisweilen in bedeutendem Grade über dieselbe hinaus. In den anderen Fällen, wo der Depressor bei normalem Stande des Blutdruckes oder bei einem solchen, der sich um den normalen herum in geringen Abweichungen bewegt, gereizt wurde, geht die Reizung mit andauerndem niedrigen Stande des Blutdruckes auch über die Unterbrechung der Reizung hinaus (Nachwirkung). Letztere Erscheinung wird bedeutend häufiger beobachtet als rasche Rückkehr des Blutdruckes zum ursprünglichen Niveau. Die soeben besprochenen Verhältnisse sind auf den Kurven Nr. 18 und 1 anschaulich dargestellt.

Kurve Nr. 18 (Taf. X). Zustand des vasomotorischen Zentrums vor der Reizung des Depressors erregt. Druck im Augenblick des Beginns der Reizung 157 mm Hg. 23 Sekunden lange Reizung des Depressors. Im Augenblick der Beendigung der Reizung beträgt der Blutdruck 95 mm Hg, dann beginnt derselbe sehr rasch zu steigen und erreicht nach 16 Minuten, von der Beendigung der Reizung gerechnet, das Niveau von 188 mm Hg.

Kurve Nr. 1 (Taf. X). Blutdruck zwar hoch (174 mm Hg), die Reizung des Depressors setzt jedoch denselben auf 50 mm Hg herab. Nach Beendigung der Reizung fährt der Blutdruck noch eine gewisse Zeitlang fort zu sinken, dann steigt er ein wenig, vermag aber das frühere Niveau selbst innerhalb eines ziemlich langen Zeitraumes nicht zu erreichen.

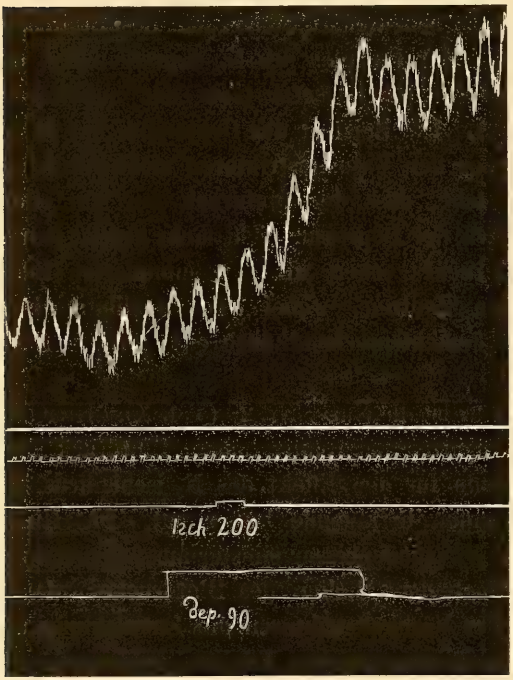
Diese Kurven lassen folglich annehmen, dass das Niveau des Blutdruckes vom Grade der Erregung der beiden Zentren abhängt, und dass der von den Zentren empfangene Reiz in beiden Zentren gleichzeitig verlaufen kann, dass also die Erregung des einen Zentrums die Erregung des anderen nicht total unterdrückt, sondern nur vorübergehend schwächt, deprimiert. Würde man bei Erregung des einen Zentrums vollständiges Erlöschen der Erregung des anderen beobachten, so würde nach Beendigung der Reizung des ersten der Effekt der Erregung des zweiten überhaupt nicht zustande kommen dürfen; in Wirklichkeit sehen wir aber ganz etwas anderes.

Diese unsere Beobachtungen sind mit denjenigen von Baxt analog, wonach bei gleichzeitiger Reizung des peripherischen Endes des N. vagus und der Nn. acceleratores cordis der Effekt der Reizung des N. vagus den Effekt der Erregung der Nn. acceleratores cordis vollkommen überdeckte, wobei aber der Effekt der letzteren nach dem Aufhören der Wirkung des N. vagus zur Geltung kam, und zwar mit derselben Deutlichkeit und in demselben Moment, in dem er zur Geltung gekommen wäre, wenn der Vagus überhaupt nicht gereizt worden wäre. Diese Analogie hebt auch Asher hervor, während man aus den Beobachtungen von Bayliss gleichfalls den Schluss ziehen darf, dass die Erregung in beiden Zentren gleichzeitig verlaufen kann („es kommt zur Geltung der Effekt des Nerven, der mit stärkerem Strom gereizt wird. Nach Unterbrechung der Reizung steigt der Effekt des zweiten Nerven von selbst an"). Durch diese gleichzeitige Erregung der beiden Zentren lässt sich auch der Umstand voll und ganz erklären, dass während der Asphyxie oder überhaupt bei hohem Blutdruck der depressorische Effekt sich bedeutend schwerer erzielen lässt, da das Zentrum der Vasodilatatoren, bevor der Effekt der Reizung desselben sich an den Gefässen bemerkbar macht, den Effekt der Erregung seines Antagonisten, des Zentrums der Vasokonstriktoren, überwinden muss. Bei gleichzeitiger Reizung der zentralen Enden des N. depressor und des N. ischiadicus wird der Effekt am Blutdruck stets sozusagen summiert sein, vom Zustande der Erregung der beiden Zentren abhängen. An solchen Kurven erkennen wir stets das Überwiegen des Effekts der Erregung des einen oder des anderen Nerven; aber fast immer werden diese Effekte am Blutdruck infolge des entgegengesetzten Einflusses der beiden Zentren auf die Wand des Blutgefässes verändert sein. Da bei gleichzeitiger Reizung der zentralen Enden der beiden Nerven die Reizung des Ischiadicus häufig nicht imstande sein wird, den Blutdruck bis zu dem Niveau zu steigern, welches er bei Reizung des N. ischiadicus allein erreicht, wird desgleichen auch die Reizung des zentralen Endes des N. depressor ein normales Sinken des Blutdruckes nicht hervorrufen. Es findet somit eine Summierung der entgegengesetzten Reizungseffekte statt, und der Blutdruck wird sozusagen eine algebraische Summe der Effekte der beiden Reizungen darstellen. Alles soeben Gesagte demonstrieren anschaulich die Kurven Nr. 19 und 20 (Taf. X). An diesen beiden Kurven ist die Summierung der Erregungseffekte beider vasomoto-

rischen Zentren zu sehen. Indem diese Kurven somit ein und denselben Prozess darstellen, unterscheiden sie sich ihrem Charakter nach doch scharf voneinander. Auf der Kurve Nr. 19 (Taf. X) können wir wahrnehmen, dass die Reizung des Depressors augenscheinlich bei einer gewissen Ermüdung des Zentrums der Konstriktoren vor sich ging, da der Druck nicht hoch und die latente Periode für den Effekt des N. ischiadicus bedeutend länger als der gewöhnliche war, eine Deprimierung des Zentrums jedoch nicht bestand, so dass die Reizung des N. ischiadicus bedeutende Steigerung des Blutdrucks ergab. Das Hinzukommen der Reizung des N. depressor hat den Blutdruck in hohem Maasse herabgesetzt trotz der anhaltenden Reizung des N. ischiadicus. Die Reizung des Depressors hat jedoch die Erregung des Zentrums der Vasokonstriktoren nicht vernichtet, sondern so stark geschwächt, dass der Blutdruck nur um einige Millimeter stieg, wenn auch der Depressor nicht mehr gereizt wurde. An der Kurve des Blutdruckes sehen wir den summierten Effekt der Erregung der beiden Zentren, wobei das vasodilatatorische Zentrum überwiegt und dementsprechend auch eine längere Nachwirkung beobachtet wird.

Von ganz anderer Natur ist die Kurve Nr. 20 (Taf. X). Hier fand die Reizung der beiden Zentren bei relativ hohem Blutdruck statt, so dass die latente Periode für den Effekt des N. ischiadicus ihre gewöhnliche, ca. 3 Sekunden betragende Dauer hat. Das Hinzukommen der Reizung des N. vagodepressor sinister äussert sich durch sehr langsames und geringfügiges Sinken des Blutdruckes, da die Erregung des Zentrums der Vasokonstriktoren die Entwicklung und das Zustandekommen des depressorischen Effektes behindert. Mit der Beendigung der Reizung des N. ischiadicus äussert sich der Effekt der depressorischen Reizung durch starken Sturz der Blutdruckkurve. Jedoch sinkt der Blutdruck nicht so tief, wie dies bei Reizung des Depressors allein normaliter zu sein pflegt; zweitens sehen wir an der heruntergegangenen Kurve eine Welle vom Hering-Traube'schen Typus, was auf erregten Zustand des Zentrums der Konstriktoren hinweist. Schliesslich steigt, sobald die Reizung des N. depressor aufhört, der Blutdruck rasch an, und zwar nicht nur bis zum normalen Niveau, sondern in bedeutendem Maasse über dasselbe hinaus. Die Nachwirkung fehlt somit. Mit einem Worte, an der Kurve ist deutlich der summierte Effekt der Reizung der beiden Zentren zu sehen, wobei der erregte Zustand des Zentrums

der Konstriktoren sich besonders deutlich markiert. Was den Einfluss der Stromstärken betrifft, die bei gleichzeitiger Reizung des N. depressor und des N. ischiadicus verwendet werden, so ist es nicht möglich, genaue Wechselbeziehungen zwischen denselben und den Effekten festzustellen. Hier trat die individuelle Erregbarkeit der vasomotorischen Zentren in den Vordergrund; im grossen und



Kurve Nr. 21.

Kurve Nr. 22.

Kurve Nr. 21. Versuch vom 9. Januar 1907. Die Bezeichnungen sind dieselben. Reizung des zentralen Endes des N. vagodepressor sin. bei 90 mm R.-A. und des zentralen Endes der Nn. ischiadici bei 200 mm R.-A. Von rechts nach links lesen. — Kurve Nr. 22. Versuch vom 9. Januar 1907. Die Bezeichnungen sind dieselben. Reizung des zentralen Endes der Nn. ischiadici bei 200 mm R.-A. während 3″. Lesen von rechts nach links.

ganzen kann man jedoch den ungefähren Schluss ziehen, dass, je stärker der eine oder der andere Nerv erregt ist, desto deutlicher der überwiegende Einfluss desselben auf den Blutdruck hervortreten wird. Als Beispiel für diese Beobachtung geben wir die Kurve Nr. 21 wieder.

Wie aus der Analyse dieser Kurve hervorgeht, funktioniert das Zentrum der Vasodilatatoren bei seiner Erregung im vorliegenden Falle so energisch, dass die hinzukommende Erregung des Zentrums der Konstriktoren vollkommen unterdrückt wird, als ob sie gar nicht dagewesen wäre. Die Blutdruckkurve bleibt in ihrem Sinken nicht stehen, sondern fährt, wenn auch in mässigem Grade, zu sinken fort, so dass bei Unterbrechung der Reizung eine bedeutende Nachwirkung vorhanden ist. Die wiedergegebene Kurve demonstriert im vorliegenden Falle somit vollständiges Überwiegen des depressorischen Effektes über den pressorischen. Das Fehlen irgendeiner Manifestation des pressorischen Effektes an dieser Kurve auf Rechnung der Kürze bzw. der Schwäche des zur Erregung des Zentrums der Konstriktoren angewendeten Stromes ist nicht möglich, da schwache Reizungen des N. ischiadicus, wie die Kurve Nr. 22 ergibt, in diesem Experiment einen Aufstieg des Blutdruckes über 250 mm Hg bewirkte. (Das Schwimmhölzchen des Manometers wurde über den Rand der Trommel hinausgeschleudert.) Ferner möchten wir auf die Beobachtungen hinweisen, wo bei gleichzeitiger Reizung der beiden Nerven die entgegengesetzten Effekte sich gegenseitig dermaassen kompensierten, dass der Blutdruck in statu quo verblieb, eine Tatsache, die bereits Bayliss hervorgehoben hat. Diese Tatsachen lassen sich sehr einfach und leicht erklären, wenn man die Ansicht akzeptiert, dass die vasomotorischen Zentren unter gewissen Bedingungen beide den empfangenen Reiz behalten, und dass sie sich einander gegenüber wie Antagonisten verhalten. Eine derartige Beobachtung ist an der Kurve Nr. 23 (Taf. X) dargestellt.

Auf dieser Kurve sieht man sehr deutlich, dass das Niveau des Blutdruckes sich bei gleichzeitiger Reizung der beiden Nerven verändert. Dies bezieht sich aber lediglich auf den Moment der Reizung selbst. Sobald letztere aufhört, tritt rascher, wenn auch vorübergehender Anstieg des Blutdruckes bis zu der sehr soliden Zahl von 218 mm Hg ein. Es tritt hier also der Effekt der Erregung des Zentrums der Vasokonstriktoren in den Vordergrund, der während der gleichzeitigen Reizung durch die Erregung seines Antagonisten, des Zentrums der Vasodilatatoren, maskiert wird.

Nachdem wir die wichtigsten Momente hervorgehoben haben, welche bei gleichzeitiger Reizung der beiden Nerven beobachtet werden, müssen wir noch einige Worte über die Veränderung der latenten Periode für die Steigerung des Blutdruckes unter dem

Einflusse der gleichzeitigen Reizung sagen. Wir haben uns mit der Frage der Veränderung der latenten Periode speziell nicht befasst und diese letztere nur ungefähr bestimmt. Trotzdem sind wir zu der Überzeugung gelangt, dass fast in allen Fällen, wo der N. ischiadicus gleichzeitig mit dem N. depressor gereizt wird, und in den Fällen, wo der N. ischiadicus nach dem Depressor gereizt wurde, stets ohne Ausnahme die latente Periode für das Zustandekommen des Effektes der Reizung des N. ischiadicus auf den Blutdruck sich so stark verlängert, dass man dies sogar an unseren Kurven leicht feststellen kann. Wir glauben, dass die Verlängerung der latenten Periode in den obenerwähnten Fällen in direktem Zusammenhang mit der individuellen Erregbarkeit des vasodilatatorischen Zentrums steht: Je erregbarer dieses Zentrum ist, und je energischer dasselbe seine Wirkung entfaltet, desto grösser ist die Verlängerung der latenten Periode für den Effekt der Reizung des N. ischiadicus auf den Blutdruck bei gleichzeitigen Reizungen.

Auf Grund unserer Beobachtungen glauben wir zu folgenden Schlüssen gelangen zu können:

1. Die Theorie der alleinigen Deprimierung der Impulse des vasokonstriktorischen Zentrums bei depressorischem Effekt, welche zur Erklärung dieses Effekts von Cyon und seiner Schule vorgeschlagen wird, ist unzutreffend.

2. Bei Reizung des Depressors findet eine Erregung des Zentrums der Dilatatoren bei gleichzeitiger Deprimierung des Zentrums der Konstriktoren und aktive Erweiterung der Gefässe statt.

3. Die Erweiterung der Gefässe und das Sinken des Blutdruckes während der Reizung des Depressors sind hauptsächlich durch den überwiegenden Einfluss der Dilatatoren bedingt.

4. Die vasomotorischen Zentren verhalten sich einander gegenüber wie Antagonisten: Die Erregung des einen zieht Hemmung des Tonus des anderen nach sich.

5. Bei gleichzeitigen Reizungen der beiden Zentren verläuft die Erregung in dem einen sowohl wie in dem anderen gleichzeitig.

6. Die Annahme von Bayliss, dass das vasomotorische bulbäre Zentrum im Konstriktor und im Dilatator bestehen muss, ist, wenn nicht vollkommen zutreffend, so doch sehr wahrscheinlich.

7. Das Zentrum der Dilatatoren besitzt ebenso wie sein Antagonist seinen eigenen Tonus.

Fig. 1

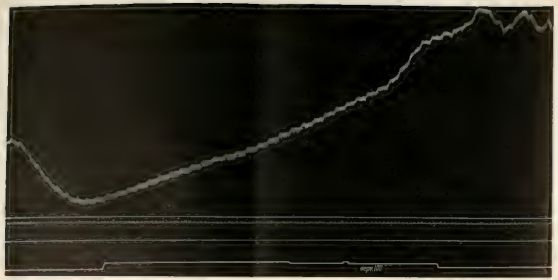


Fig. 5

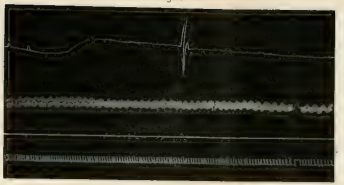


Fig. 11

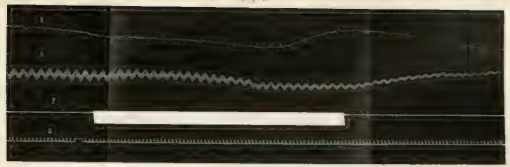


Fig. 13

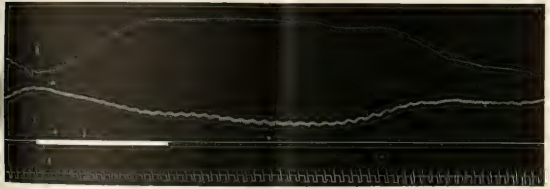


Fig. 14

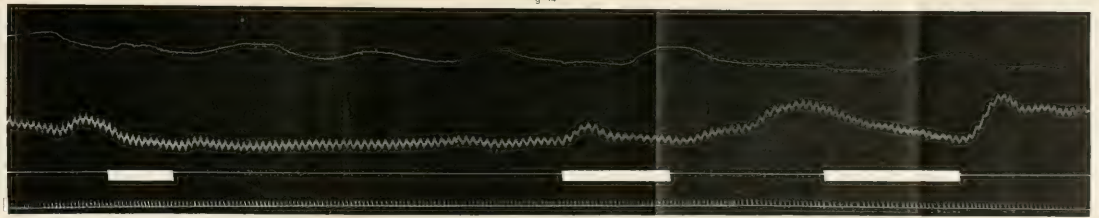


Fig. 17

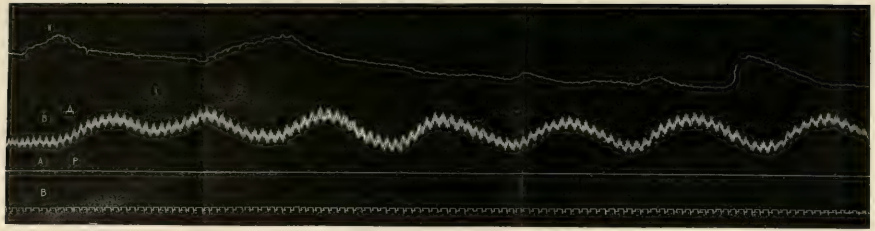


Fig. 18

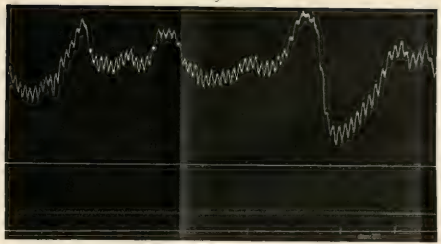


Fig. 19

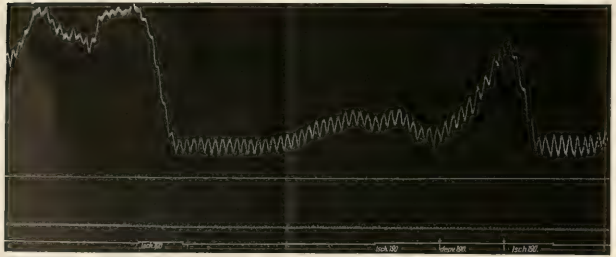


Fig. 20

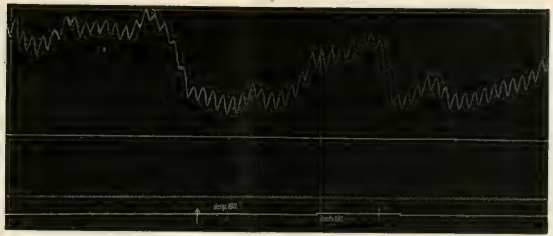
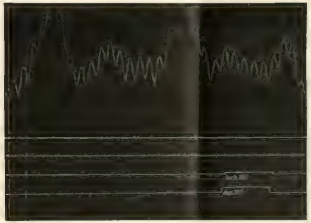


Fig. 21



8. Wir schliessen uns der Ansicht von Tschirwinski an, wonach das Zentrum der Vasodilatatoren seine Beziehung zur Reizung des Depressors bei Paralyse seines Antagonisten besonders deutlich zutage treten lässt.

9. Bei Reizung der Antagonisten (N. depressor und N. ischiadicus) wird der Effekt am Blutdruck ein summierter sein.

10. Bei Reizung des Depressors kommt eine Erweiterung der Gefässe des ganzen Körpers, speziell der Zunge und der Nasenschleimhaut, zustande.

11. Bei Reizung des Depressors geht der vasodilatatorische Impuls vom Zentrum zur Peripherie den vasodilatatorischen Nerven entlang.

12. Die Beobachtungen von Wersilow, Bayliss, Bystrenin und anderen Autoren, welche das Vorhandensein von vasodilatatorischen Fasern in den hinteren Wurzeln bei direkter Reizung zutage gefördert haben, finden beim Studium der Reflexe vom Depressor ihre Bestätigung.

13. In Übereinstimmung mit Bystrenin glauben wir, dass das trophische Zentrum der Vasodilatatoren der hinteren Extremität im Rückenmark liegt.

14. Die Nasenschleimhaut ist das beste Objekt für das Studium der vasomotorischen Reflexe.

Zum Schlusse ist es uns eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. N. A. Mislawsky an dieser Stelle unseren aufrichtigsten Dank zu sagen.

Tafelerklärung.

Tafel IX.

Kurve Nr. 1. Oben befindet sich die Kurve des Blutdruckes. Erste Linie von oben nach unten ist die Abszisse. Zweite Linie gibt die Zeit an in Sekunden. Dritte Linie für die Zeitmessung der Erregung der Nn. ischiadici und vierte Linie fur die Zeitmessung des N. vagodepressor sin. Die Stromstärke ist 100 mm R.-A. Von rechts nach links lesen-

Kurve Nr. 5. Versuch vom 3. Dezember 1907. Beide Nn. vagi und Nn. symp. sin. sind durchschnitten. Moment der Durchschneidung des rechten N. symp. Lesen von links nach rechts.

Kurve Nr. 11. Versuch vom 11. Februar 1908. Die hinteren Wurzeln und der Bauchsympathicus sind ganz intakt. 150 mm R.-A. Das zentrale Ende der Nn. vagi sin. wird gereizt. Der Druck in der Carotis commun. ist von 180 bis 130 mm Hg gesunken.

Kurve Nr. 13. Versuch vom 26. März 1908. Es wurden durchschnitten die hinteren 5., 7. und I. Kreuzwurzeln. Reizuug des zentralen Endes der Nn. vagi sin. bei 75 mm R.-A., beim Druck iu der Art. carotis commun. dextr. 180—100 mm Hg. Der Sympathicus ist exstirpiert inkl. von 4. bis 7. Ganglion. Lesen von links nach rechts.

Kurve Nr. 14. Versuch vom 27. Februar 1908. Der Kater wurde am 9. Sept. 1907 operiert. Die vierte linke Wurzel ist durchschnitten. Der linke Sympathicus ist durchschnitten. Es wird das zentrale Ende der Nn. vagi sin. bei ca. 150—140—160 mm R.-A. gereizt. Der Blutdruck in der Art. carotis dextr. sinkt 120—110, 120—100—140—130 mm Hg. Lesen von links nach rechts.

Tafel V.

Kurve Nr. 17. Versuch vom 10. März 1908. Die hinteren Wurzeln sind intakt. Der Bauchsympathicus ist exstirpiert von 3. bis 7. Lendenganglien inklusive. Keine Reizung. Der Druck in der Art. carotis commun. dextr. schwingt von 120—110—100 mm Hg. Zu lesen von links nach rechts.

Kurve Nr. 18. Versuch vom 18. November 1906. Katze. Oben die Kurve des Blutdruckes, weiter die Abszisse, der Zeitmesser in Sekunden und die Linie der Messung der Nervenreizung. Reizung des N. vagodepressor sin. ist mit Stichen gezeichnet. 190 mm R.-A. Von rechts nach links zu lesen.

Kurve Nr. 19. Versuch vom 18. November 1906. Oben die Kurve des Blutdruckes, weiter die Abszisse, die Linie des Zeitmessers in 1 Sek. und die Linie der Messung der Reizung der Nerven. Reizung des zentralen Endes der Nn. ischiadici und vagodepressori sin. 190 mm R.-A. Von rechts nach links zu lesen.

Kurve Nr. 20. Versuch vom 18. November 1906. Die Bezeichnungen sind dieselben. Reizung des zentralen Endes der Nn. ischiadici und vagodepressori sin. bei 190 mm R.-A. Von rechts nach links zu lesen.

Kurve Nr. 23. Versuch vom 24. Februar 1907. Katze. Die Bezeichnungen sind dieselben. Von rechts nach links zu lesen. Reizung des zentralen Endes der Nn. ischiadici und vagodepressorii sin. bei 100 mm R.-A. für beide Nerven.

Literatur.

1) E. Cyon und Ludwig, Die Reflexe eines der sensiblen Nerven des Herzens auf die motorischen der Blutgefässe. Abdruck aus den Berichten der mathem.-phys. Klasse der Königl. Sächs. Gesellsch. der Wissensch. 1866.

2) Carl Stelling, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Nervus depressor auf die Herztätigkeit und den Blutdruck. Dissertation Dorpat 1867.
3) Ed. Bernhardt, Anatomische und physiologische Untersuchungen über den Nervus depressor bei der Katze. Dissertation. Dorpat 1868.
4) Jul. Dreschfeld (Stud. med.), Über die reflektorische Wirkung des Nervus vagus auf den Blutdruck. Untersuchungen aus dem physiol. Laboratorium in Würzburg, herausgeg. von Albert von Bezold. Erster Teil 1867.
5) Gust. Roever, Kritische und experimentelle Untersuchung des Nerveneinflusses auf die Erweiterung und Verengerung der Blutgefässe. Dissertation Rostock 1869.
6) Aubert und Roever, Über die vasomotorischen Wirkungen des Nervus vagus, Laryngeus und Sympathicus. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 1. 1868.
7) F. Schneider, Topographische Anatomie des Vorderhalses beim Kaninchen und der Kehlkopf desselben. Dissertation. Berlin 1868.
8) Prof. N. O. Kowalewski und D. V. Adamück, Einige Bemerkungen über den Nervus depressor. Zentralbl. f. d. mediz. Wissensch. Nr. 45. 1868.
9) E. Cyon, Der Nervus depressor beim Pferde. Bull. de l'Academie de Sc. de St.-Petersbourg. 24. März 1870.
10) A. Langenbacher, Die Materialien zur vergleichenden Anatomie der Nerv. vagorum bei den Haustieren. Dissertation. St. Petersburg. 1877. (Russisch.)
11) A. Kreidmann, Anatomische Untersuchungen über den Nervus depressor beim Menschen und Hunde. Arch. f. Anat. und Phys. Bd. 187.
12) A. Finkelstein, Der Nervus depressor beim Menschen, Kaninchen, Hunde, bei der Katze und dem Pferde. Arch. f. Anat. und Phys., Anat. Abt. 1880.
13) A. Viti, Zentralbl. f. d. medizin. Wissenschaften Nr. 11 S. 177. 1884.
14. A. Kasem-Beck, Die Materialien zur Herzensinnervation. Dissertation. Kasan 1887. (Russisch.)
15) W. H. Gaskell und H. Gadow, On the anatomy of the cardiae nerves in certain cold-blooded vertebrates. Journ. of Physiol. vol. 5 N. 4.
16) T. Wesley Mills und Kronecker, Heart of turtle. Journal of Physiol. vol. 5.
17) Ellenberger und Baum, Die Anatomie des Hundes. 1891.
18) Tschirwinsky, Zur Frage von der Funktion des Nervus depressor unter der Wirkung der pharmakologischen Mittel. Dissertation. Moskau 1891. (Russisch.)
19) E. Cyon, Le Nerfs du Cœur. Paris 1905.
20) Wooldridge, Funktion der Kammernerven des Säugetierherzens. Arch. f. Phys. Du Bois-Reymond. 1883.
21) A. Smirnoff, Über die sensiblen Nervendungen in den Herzen der Amphibien und der Säugetiere. Neurologitschesky Wjestnik Bd. 3. Kasan 1895. (Russisch.)
22) Marey, Physiologie medical de la circulation du sang. p. 202. Paris 1863.
23) Joh. Latschenberger und Deahna, Beiträge zur Lehre von den reflektorischen Erregungen der Gefässmuskeln. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 12 S. 157. 1876.

24) Dittmar, Ein neuer Beweis für die Reizbarkeit der zentripetalen Fasern des Rückenmarks. Sächs. Akad. 1870 S. 18.
25) A. Ostroumoff, Versuche über die Hemmungsnerven der Hautgefässe. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 12 S. 219. 1876.
26) H. Sewall and Steiner, A study of the action of the depressor nerve, and a consideration of the effect of blood-pressure upon the heart, regarded as a sensary organ. Journ. of Physiology vol. 6 p. 162.
27) Nawalichin, Zentralbl. f. die mediz. Wissensch. 1870 S. 483.
28) Dastre et Morat, Influence du sang asphyxique sur l'appareil nerveux de la circulation. Arch. de Physiol. 1884.
29) Dastre et Morat, L'action du depresseur sur C. vas. buccoling. Bull. de le Société de Biol. 1879.
30) K. Hürthle, Beiträge zur Hämodynamik. Dritte Abhandlung: Untersuchungen über die Innervation der Hirngefässe. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 14. 1889.
31) Solly, Untersuchungen über den Gehirndruck und über die Blutbewegung im Schädel S. 38. Würzburg 1871.
32) Dogiel, Die Ausmessung der strömenden Blutvolumina. Ber. d. Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig Bd. 19 S. 266.
33) S. Tschirwinsky, Über die Beziehung des N. depressor zu den vasomotorischen Zentren. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 10 S. 65. 1889.
34) Arendt, Influence réflexe du nerf dépresseur et du nerf pneumogastrique sur la pression sanguine. Ann. de la Société de Med. de Gand 1890 Nr. 1.
35) Charrin et Gley, Recherches experiment. sur l'action des produits sécrets par la bacille pyocranique sur la systéme nerveus vasomoteure. Arch. de Phys. 1890.
36) S. Fuchs, Beiträge zur Physiologie des N. depressor. Pflüger's Arch f. d. ges. Physiol. Bd. 67 S. 117. 1897.
37) Grossmann, Über die Atembewegungen des Kehlkopfes. II. Teil: Wurzelfasern der Kehlkopfnerven. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. in Wien, mathem.-naturwissensch. Klasse Bd. 98 Abt. 3 S. 467, Novbr. 1889 (nach Fuchs).
38) Bar und Kreidl, Über den Ursprung der Vagusfasern, deren zentrale Reizung Verlangsamung resp. Stillstand der Atmung bewirkt. Pflüger's Arch. Bd. 62 S. 155 (nach Fuchs).
39) E. Spalitta e M. Consiglio, Sulle fibre d'origine del nervo depressore Noter sperimentale. La sicilia medica Ann. 3 (nach Fuchs).
40) E. von Cyon, Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und des Herzens. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 70 S. 126. 1898.
41) W. T. Porter and H. C. Beyer, The relation of the depressor nerve to the vasomotor centre. The American Journ. of Physiol. vol. 4 p. 283. 1901.
42) E. Cyon, Die Beziehungen des Depressors zum vasomotorischen Zentrum. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 84 S. 283. 1901.
43) F. Winkler, Die Beeinflussung des Venendrucks durch Reizung des N. depressor. Hermann's Jahresber. 1905 S. 75.
44) F. Winkler, Über das Verhalten des Drucks im linken Vorhofe bei Reizung des N. depressor. Centralbl. f. Physiol. Bd. 17 S. 38—41.

45) Bayliss, On the physiology of the depressor nerve. Journal of Physiol. vol. 14 p. 303—325.
46) G. Piotrowsky, Plethysmograph. Untersuchungen am Kaninchenohre. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 6 S. 454. 1892 (nach Bayliss).
47) Köster und Tschermack, Über Ursprung und Endigung des N. depressor und des N. laryngeus superior beim Kaninchen. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. von W. His. Suppl. 1902.
48) Köster und Tschermack, Über den N. depressor als Reflexnerv der Aorta. Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 98 S. 24. 1903.
49) J. P. Pawlow, Dnewnik sjesda russkich wratsches i naturalistof. St. Petersburg, Dezember 1901. (Russisch.) (Nach Köster und Tschermack.)
50) G. Hirsch und Stadler, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 71. 1904.
51) W. M. Bayliss, Die Innervation der Gefässe. Ergebn. d. Physiol. Bd. 5 S. 319. 1906.
52) Arth. Biedl, Beiträge zur Physiologie der Nebenniere. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 67. 1897.
53) C. S. Sherrington, Not on the knee-jerk and the correlation of action of antagonistik muscles. Proceedings of the Royal. Society of London vol. 7 p. 556. 1892—93.
54) L. Asher, Studien über antagonistische Nerven. Zeitschr. f. Biol. Bd. 47 S. 87. 1906.
55) Laffont, Recherches sur l'innervation vasomotrice de circulation du foie et des viscères abdominale. Compt. rend. de l'Acad. des Sciences t. 40 p. 705. 1880.
56) Jahansson, Bihang-till. k. sr. vet. acad. handl. Bd. 16 Abt. 4 Nr. 4 S. 37—40. 1890. (Nach Biedl.)
57) Pal, Wiener klin. Wochenschr. 1891 Nr. 4.
58) E. Cavazzani et Manca, Arch. ital. de Biologie lib. 24. 1894. (Nach Biedl.)
59) Fr. Franck et Hallion, Arch. de Phys. 1896 p. 908.
60) P. Isergin, Die Innervation der Zungengefässe. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt. 1894.
61) J. N. Bistrenin, Der Weg der gefässerweiternden Fasern des N. ischiadicus. Diss. Kasan 1904. (Russisch.)
62) Anrep und Cybulsky, Die physiologischen Untersuchungen im Gebiet der gefässbewegenden Nerven. (Russisch.)
63) Frey, Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig 1876 S. 89. (Nach Biedl.)
64) Baxt, Über die Stellung des N. vagus zum Accelerans cordis. Arbeiten aus d. physiol. Anst. zu Leipzig 1875.
65) Kronecker und Nicolaides, Über die Erregung der Gefässnervenzentren durch Summation elektrischer Reize.
66) N. Mislawsky, Cortux cerebri and Iris. Journ. of Physiology vol. 29 Nr. 1. 1903.
67) Rose Bradford, Journ. of Physiol. vol. 10. 1889.
68) Goltz, Über gefässerweiternde Nerven. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 9 S. 174—197. 1874.

69) Pützeys und Tarchanoff, Über den Einfluss des Nervensystems auf den Zustand der Gefässe. Arch. f. d. Anat., Physiol. u. wissensch. Med. 1874 S. 371—391.
70) Goltz, Über gefässerweiternde Nerven. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 11 S. 52—99. 1875.
71) Böthling, Beiträge zur Kenntnis der Gefässnerven. Wiener med. Jahrb. 1876 S. 89—103.
72) Kendal und Luchsinger, Zur Innervation der Gefässe. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 13 S. 201—212. 1876.
73) B. Luchsinger, Fortgesetzte Versuche zur Lehre von der Innervation der Gefässe. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 14 S. 391—394. 1877.
74) Lepine, Gazette des Hopitaux 1876 Nr. 95 S. 757.
75) Bernstein, Versuche zur Innervation der Blutgefässe. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 15 S. 575. 1877.
76) Massius et Vanlair, Des nerves vasomoteurs et de leur mode d'action. Jahresber. f. Anat. u. Physiol. 1876 Abt. 3 S. 70.
77) Lewaschoff, Material zur Lehre von den Gefässveränderungen. Arch. klinikes wnutrennich Boljesnei 1880. (Russisch.)
78) Lewaschoff, Über das Verhalten der peripherischen vasomotorischen Zentren zur Temperatur. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 26 S. 60—96. 1881.
79) Lewaschoff, Versuche über die Innervation der Hautgefässe. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 28 S. 389—478. 1882.
80) Gumilewsky, Die Wirkung der Zuckung der Muskeln der Hinterbeine auf die Blutzirkulation in den letzteren. Diss. Kasan 1882. (Russisch.)
81) Karlin, Beiträge zur Lehre von der Gefässinnervation. Diss. Berlin 1882.
82) Bowditch and Warren, Plethysmographic experiments on the vasomotor nerves of the limbs. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 416—450.
83) Maximowitsch, Zur Innervation der Gefässe in den unteren Extremitäten. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd 56 S. 476. 1896.
84) Sjawcillo, Mikroskopische Untersuchungen der durch den Reiz der Vasodilatatoren verursachten Veränderungen der Blutströme. Physiol. russe Bd. 1 S. 187—193. 1899.
85) Schiff, Sur les nerfs vasomoteur des extremit. Recueil d. Mém. Physiol. t. 1 p. 185—188. 1894.
86) Cl. Bernard, Recherches experim. sur les nerfs vasc. et caborif. du grand sympath. Compt. rend. d. s. d. l'Acad. des Sciences t. 55 p. 228. 1862.
87) Stricker, Untersuchungen über die Gefässnervenwurzeln des Ischiadicus. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissensch. Bd. 74 (6) S. 173. 1876.
88) Cossy, Recherches sur les racines des nerfs vasculaires contenus dans le sciatique par Stricker. Arch. d. Physiol., Analyseet reflexions 1876 p. 832.
89) Vulpian, Nouvelles experiences sur l'existence des fibres nerveuses vasodilatatrices dans les racines posterieures des 4e et 5e nerfs lumbaires, chez le chien, par Stricker. Arch. de Physiol. t. 5 p. 331—342. 1878.
90) Stricker, Entgegnung auf die Mitteilung Vulpians: Über die Gefässnerven in den sensiblen Rückenmarkswurzeln. Med. Jahrb. 1878.

91) Bonuzzi, Über Vasodilatatoren in den hinteren Rückenmarkswurzeln. Med. Jahrb. 1885 S. 473—479.
92) Kühwetter, Zur Lehre von der Lagerung der Gefässnerven in den Wurzeln der Rückenmarksnerven. Beiträge zur Anat. u. Physiol. von C. Eckhard Bd. 11. 1885.
93) Puelma und Luchsinger, Zum Verlauf der Gefässnerven im Ischiad. der Katze. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 18. 1878.
94) Dsjedsül, Die Materialien zur Frage von den gefässerweiternden Nerven. Woenno-medic. Journal Bd. 137. 1880. (Russisch.)
95) Laffond, Analyse des reflexe de C. Loven. Compt. rend. t. 95. 1882.
96) Gärtner, Über d. Verlauf der Vasodilatatoren. Wiener klin. Wochenschrift S. 980. 1889.
97) Bornezzi, Bull. delles Real. Acad. Med. di Romalib. 13 S. 539, und Zentralbl. f. Physiol. 1887 S. 801.
98) Morat, Les fonctions vasomotrices des racines poster. Arch. de Physiol. 1892 (4) p. 689—698.
99) Morat, Origines et centres trophiques des nerfs vasodilatateurs. Gazet. med. de Paris Nr. 42 p. 496—497. 1892.
100) Morat, Compt. Rend. d. s. d. l'Acad. des Scienc. idem. p. 969—972.
101) Moratet Bonne, Les eléments centrifugues des racines posterieures medullaires. Compt. Rend. d. s. d. l'Acad. des Scienc t. 125 p. 126—128.
102) Hasterlik und Biedl, Über die Innervation d. Hautgefässe. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 3 S. 43. 1893.
103) Wersiloff, Über die vasomotorische Funktion der hinteren Wurzeln. Le Physiologiste russe t. 1 Nr. 3—7. 1898.
104) Bradford and Bayliss, The innervation of the vessels of the limbs. Journal of Physiol. vol. 16 p. 10—22.
105) Bayliss, On the origine from the spinal corel of the vasodilatator fibres of the hindlimbs, and on the nature of these fibres. The Journal of Physiol. vol. 26 p. 173—207. 1900—1901.
106) Hunt, The fall of bloodpressur resulting from the stimulation of afferent nerves. The Journal of Physiology vol. 18 p. 381—410.
107) Fofonow, Zur Physiologie des Nervus depressor. Dissertation. Kasan 1908. (Russisch.)
108) Tschalussow, Zur Frage von der Beziehung des Nervus depressor zu den gefässerweiternden und gefässverengernden Zentren. Dissertation Kasan 1908. (Russisch.)
109) Tschalussow, Die Innervation der Gefässe der Nasenschleimhaut. Neurologitschesky Wjestnik. Kasan 1910.
110) Langley, Note of the connection with nerve-cells of the vasomotor nerves for the feet. The Journal of Physiol. vol. 12 p 375—377. 1891.
111) Bayliss, On the local reactions of the arterial wal to changes of internal pressur. The Journal of the Physiol. vol. 28 p. 220—231. 1902.
112) Eugling, Untersuch. über den peripher. Tonus der Blutgefässe. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 121 S. 275—297. 1908.

113) Joseph, Zur Physiologie der Spinalganglien. Arch. f. Anat. und Physiol. S. 296. 1887.

114) Sherrington, None on the spinal portion of some asscending degenerations. The Journal of Physiol. vol. 14 p. 255—302.

115) Sherrington, On the question, wether any fibres of the mammali an dorsal (afferent) spinal root are of intraspinal origin. The Journal of Physiol. vol. 21 p. 209—212.

116) Kohnstamm, Zur Theorie des Reflexes von hint. Wurzel auf hint. Wurzel. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 14 Nr. 18 S. 458—459. 1900.

117) Bunch, On the vasomotor nerves of the small intestine. The Journ. of Physiol. vol. 24. 1899.

118) Sherrington, On the reciprocal innervation of Antagonistic Muscles. Proceed. of the Royal Soc. vol. 64 p. 179—181. 1898—1899.

119) Franç. Franck, Congestion active du rein déterminée par l'excitation centripitée de filets et du tronc du pneumogastrique. Compt. Rend. de la Société biolog. p. 734—785. 1903.

(Aus dem pharmakologischen Laboratorium der kaiserlichen militär-medizinischen Akademie in St. Petersburg.)

Über die Wirkung von Giften auf die Gefässe isolierter Fischkiemen.

Von

Prof. **N. P. Krawkow.**

(Mit 11 Textfiguren.)

Die Frage über die Wirkung von Giften auf die Kiemengefässe kann ausser ihrer allgemeinen pharmakodynamischen Bedeutung, wie mir scheint, auch Bedeutung gewinnen in bezug zur Frage über die Wirkung von Giften auf die Lungengefässe der Warmblüter, weil die Kiemen und Lungen in physiologischer Beziehung vollkommen analoge Organe vorstellen. In dieser Beziehung interessierte mich besonders das Adrenalin, dessen Wirkung auf die Lungengefässe bis jetzt noch nicht vollkommen klargelegt ist. Einige Autoren [Velich[1]), Gerhardt[2]), Brodie und Dixon[3])] kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluss, dass das Adrenalin die Lungengefässe nicht verengert, während andere [Plumier[4]), Petitjean[5])] die entgegengesetzte Meinung aussprechen, und zwar behauptet der letzte Autor, dass nach anfänglicher Verengerung der Gefässe, hervorgerufen durch Adrenalin, bald eine passive Erweiterung derselben eintritt beim Beginn des Blutdrucks.

Meine Versuche sind ausgeführt mit Kiemen vom Hecht, welche nach der von mir ausgearbeiteten, hier beschriebenen Methode isoliert waren. Zunächst habe ich folgende Gifte angewandt: Adrenalin, Suprarenin, β-Imidazolyläthylamin, Nikotin, Koffein, Chloroform und Chlorbaryum.

1) Velich, Wiener medizin. Wochenschr. 1898 Nr. 26 S. 1258.
2) Gerhardt, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 44 S. 161. 1900.
3) Brodie und Dixon, The Journ. of Physiol. vol. 30 p. 476. 1904.
4) Plumier, Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. t. 6 p. 655. 1904.
5) Petitjean, Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. t. 10 p. 412. 1908.

Beschreibung der Isolierungsmethode der Kiemen.

Die Grundidee der Methode ist vollkommen klar, wenn man sich das Schema der Blutzirkulation in den Fischkiemen vergegenwärtigt (Fig. 1). Zur Isolierung der Kiemen wird der Hecht immobilisiert, indem man das Rückenmark unterhalb der Medulla oblong. durchschneidet. Darauf wird der Fisch auf der Unterlage befestigt, den Leib nach oben gekehrt. Nach Durchschneidung der Haut (zwischen den Vorderflossen) und des Herzbeutels wird das Herz freigelegt. Der Truncus arteriosus wird über dem Bulbus arteriosus unterbunden und durchschnitten; in das peripherische Ende

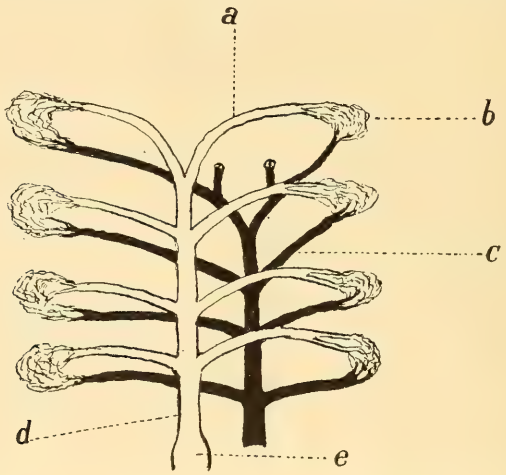


Fig. 1. *a* Kiemenarterien, *b* Kiemenkapillare, *c* Kiemenvenen, *d* Truncus arteriosus, *e* Bulbus arteriosus.

desselben wird eine Glaskanüle eingeführt und durch dieselbe mittels einer Spritze oder eines Syphons die Kiemengefässe mit Ringer-Locke'scher Flüssigkeit ausgewaschen. Nach dem Auswaschen werden die Kiemenbogen an der Ansatzstelle ihrer vorderen Teile mit einer Ligatur en masse unterbunden (Fig. 2 *a*) und abgeschnitten. Unter dem Truncus arteriosus, in welchem eine Kanüle eingestellt ist, wird eine doppelte Ligatur durchgeführt und mit derselben alle Weichteile en masse unterbunden (Fig. 2 *b*). Darauf werden alle Kiemenbogen oberhalb ihrer Biegung durchschnitt und der Kiemenapparat befreit. Weil bei Durchschneidungen der Kiemenbogen sowohl Arterien wie Venen durchschnitten werden, so ist es notwendig, die ersteren zu unterbinden, weil nur in dem Falle die

gesamte, die Kiemenkapillare durchfliessende Flüssigkeit ausfliesst. Die Prozedur der Arterienunterbindung ist äusserst einfach, weil das Kaliber der Gefässe (besonders der Venen) an der Durchschneidungs-

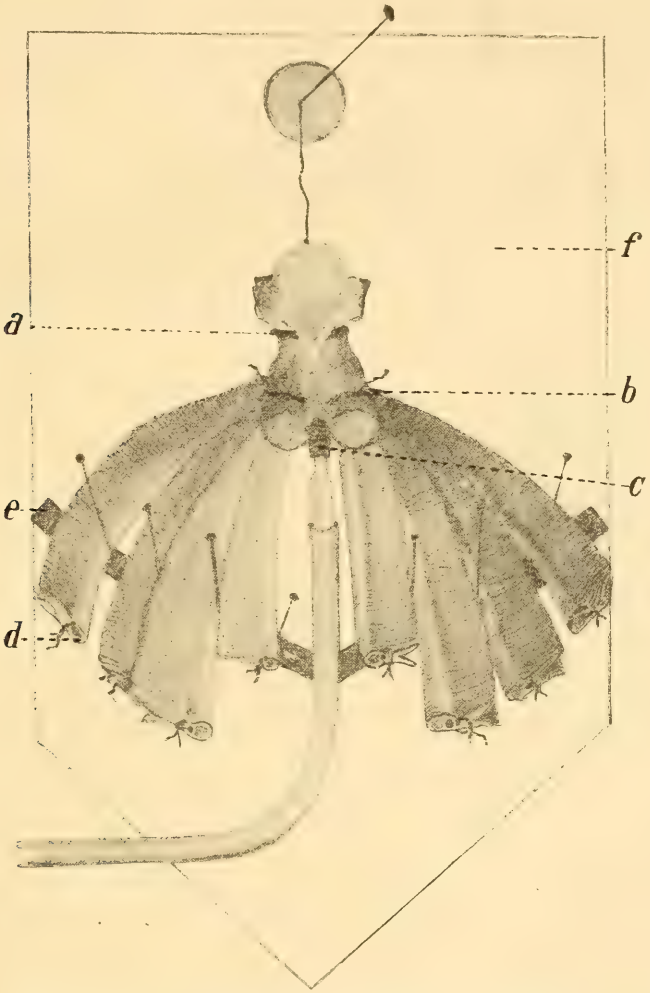


Fig. 2. Halbschematische Darstellung des isolierten Kiemenapparates. *a* und *b* Stellen der Unterbindung en masse, *c* Truncus arteriosus mit eingestellter Kanüle, *d* Stellung der Durchschneidung der Kiemenbogen (auf die Arterien sind Ligaturen angelegt), *e* Korkplatte mit eingestochenen Stecknadeln, *f* Glasplatte mit befestigtem Kiemenapparat.

stelle recht bedeutend ist. Die Arterie liegt über der Vene, d. h. näher zu den Kiemenblättchen, und die Vene liegt unter der Arterie in der knöchernen Rinne des Kiemenbogens. Nach Durchstechung

des Kiemenbogens mit einer Nadel zwischen Arterie und Vene, näher zu der Durchschneidungsstelle, wird eine Ligatur durchgeführt und die Arterie mit den hier liegenden Kiemenblättchen unterbunden (Fig. 3 *L*). Zur besseren Orientierung ist es nützlich, sich dabei einer Sonde zu bedienen, welche in die Vene eingeführt wird, und entsprechend ihrer Lage wird der erwähnte Einstich gemacht. Nach Unterbindung der Arterien an allen acht Kiemenbogen ist es nötig, deren Gefässe noch einmal mit Ringer-Locke'scher Flüssigkeit mittels einer Spritze auszuwaschen. Darauf wird der Kiemenapparat auf eine fünfeckige Glasplatte aufgelegt, welche etwas geneigt ist zu dem Zweck, dass die Flüssigkeit aus den Kiemenvenen in kleinen Strömen am Glase hinabrinnt und von dem spitzen Ende der Platte hinunterträufelt. Auf der Glasplatte ist ein Streifen Kork aufgeklebt, an welchen man die Kiemenbogen mit Stecknadeln fixieren kann. Der isolierte und auf der Glasplatte befestigte Kiemenapparat ist halbschematisch dargestellt in Fig. 2. Die Kanüle, welche in den Truncus arteriosus eingeführt ist, steht durch einen Gummischlauch in Verbindung mit zwei Büretten, von denen eine mit Ringer-Locke-scher Flüssigkeit (normal) angefüllt ist, die andere mit derselben Flüssigkeit und dem zu untersuchenden Gift. Durch die Verbindung dieser Büretten mit einem Mariotte'schen Gefäss bleibt das Niveau in ihnen beim Abfliessen ohne Änderung. Das Niveau der Flüssigkeit war bei unseren Versuchen ca. 35—50 cm über der Kanüle im Truncus arteriosus. Die Büretten waren so eingestellt, dass bei dieser oder jener Drehung des Hahns wir bald normale, bald vergiftete Flüssigkeit durch die Kiemen durchfliessen lassen konnten.

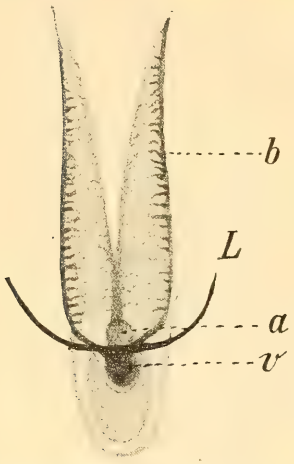


Fig. 3. Querschnitt des Kiemenbogens. *a* Arterie, *v* Vene, *b* Kiemenblatt mit seinen Gefässen, *L* Ligatur, durchgeführt zwischen Arterie und Vene.

Auf diese Weise gelangt die Ringer-Locke'sche Flüssigkeit aus dem Truncus arteriosus und den Kiemenarterien in die Kiemenkapillare und schliesslich in die Venen, welche sich an der Durchschneidungsstelle der Kiemenbogen öffnen. Von hier fliesst die

Flüssigkeit an der Glasplatte, welche am unteren Ende dreieckige Form aufweist, herab und kann entweder nach der Tropfenzahl in einer Zeiteinheit oder nach dem Quantum gemessen werden. Beim Zählen der Tropfen ist es bequem, sich einer gewöhnlichen elektrischen Hausglocke zu bedienen, an deren Hämmerchen ein kleiner Glashebel und am Ende desselben ein Deckglas befestigt sind. Beim Fallen des Tropfens auf dieses Glas gibt die Glocke einen Ton, wodurch das Zählen der Tropfen sehr erleichtert wird.

Es versteht sich von selbst, dass vor Beginn der Beobachtung der Wirkung irgendeines Giftes man eine Zeitlang abwarten muss, nachdem die Kiemen im Apparat befestigt sind, damit die Menge der abfliessenden Flüssigkeit mehr oder weniger bestimmte und konstante Zahlen erreicht. In dieser Beziehung gibt der Kiemenapparat vollkommen genügende Resultate. Man muss jedoch bemerken, dass bei langdauernder Beobachtung sich zuweilen gewisse Schwankungen der Menge der abfliessenden Flüssigkeit bemerkbar machen. Ob diese Schwankungen abhängig sind von selbständiger rhythmischer Kontraktion der Kiemengefässe (vielleicht hauptsächlich des Truncus arteriosus), kann ich bis jetzt noch nicht mit Sicherheit entscheiden. Jedenfalls sind diese Schwankungen derart, dass sie bei genügender Kontrolle die Grundwirkung der Gifte auf die Kiemengefässe nicht markieren können. Nötigenfalls kann man am isolierten Kiemenapparat das Ausfliessen der Flüssigkeit aus jedem Kiemenbogen apart beobachten; zu diesem Zweck muss man nur alle übrigen Kiemenbogen unterbinden.

Die isolierten Kiemen behalten lange (z. B. 2—3 Tage) ihre Lebensfähigkeit, besonders wenn sie in der Kälte aufbewahrt werden, und reagieren in der einen oder anderen Weise auf Gifte. Die Kiemen sind während der ganzen Zeit, in welcher Flüssigkeit in ihren Gefässen zirkuliert, von aussen sehr feucht und mit Schleim bedeckt. Dadurch hat es den Anschein, als wären die Kiemen stark ödematös. Es ist aber leicht, sich davon zu überzeugen, dass kein Ödem vorhanden ist, indem man den Schleim von aussen abwäscht. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die erwähnte Erscheinung hervorgerufen wird durch geringe Ausschwitzung der Flüssigkeit nach aussen durch die Kapillaren der Kiemenblättchen. Zum Schluss muss ich noch bemerken, dass ich zuweilen an isolierten Kiemen selbständige Bewegungen beobachten konnte, und zwar bewegen sich nicht nur

die Kiemenbogen, sondern auch ihre Blättchen (letztere haben eine wellenförmige Bewegung). Unter welchen Bedingungen diese Bewegungen entstehen, ist mir noch nicht klar geworden. Angesichts der Gleichartigkeit der gewonnenen Resultate werde ich aus der grossen Zahl meiner Versuche nur die letzten acht anführen. Ausser Tabellen habe ich der Übersichtlichkeit wegen auch Kurven dieser Versuche gezeichnet. Der letzte Versuch ist zu dem Zweck angeführt, um zu zeigen, wie beständig das Quantum der aus den Kiemenvenen abfliessenden Flüssigkeit bei lange dauernder Durchströmung Ringer-Locke'scher Flüssigkeit bleibt. Die zweite Hälfte dieses Versuches ist ausgeführt an denselben Kiemen, fast 24 Stunden nach ihrer Isolierung, nachdem sie in der Kälte aufbewahrt waren, wobei ich das Adrenalin ebenfalls lange Zeit durchströmen liess.

Tabelle I.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins (Parke, Davis), β-Imidazolyläthylamins („Imido" Roche) und Bariumchlorids. Druck 40 cm. (Siehe Fig. 4.)

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.		Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
11	58	22	normal	12	43	130	
12	02	21		12	44	118	
12	04	22		12	46	107	
12	07	21		12	48	88	
12	10	23		12	50	72	
12	12	20		12	51	69	
12	14	21		12	54	59	
12	16	21		12	56	53	
12	17	23		12	58	47	
12	19	24		12	59	46	
12	21	22		1	00	43	
12	23	23		1	02	42	
12	25	22		1	05	41	
12	28	27	Adrenalin 1:1 Mill.	1	07	43	
12	30	28		1	10	41	Adrenalin 1:1 Million
12	32	28		1	11	40	
12	33	37		1	13	42	
12	35	60		1	14	66	
12	36	98		1	15	82	
12	37	110	normal	1	16	102	
12	39	110		1	17	120	
12	40	132					normal

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.		Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
1	20	137		1	59	39	
1	22	140		2	00	41	
1	24	116		2	02	42	
1	26	96		2	03	46	
1	28	72		2	05	48	
1	30	57		2	06	48	
1	32	49		2	08	50	
1	34	44		2	09	50	
1	36	41		2	11	56	
1	38	43		2	16	56	
1	41	42	Imido 1 : 1 Million	2	17	56	Barium chlor. 1 : 1000
1	44	40		2	20	50	
1	45	40		2	21	30	
1	46	39		2	22	14	
1	48	38		2	24	10	
1	49	37		2	25	7	
1	51	39		2	27	5	
1	52	39		2	29	5	
1	53	39		2	31	4	
1	55	39		2	39	2	
1	56	39		2	43	2	
1	57	39	normal	2	59	1	

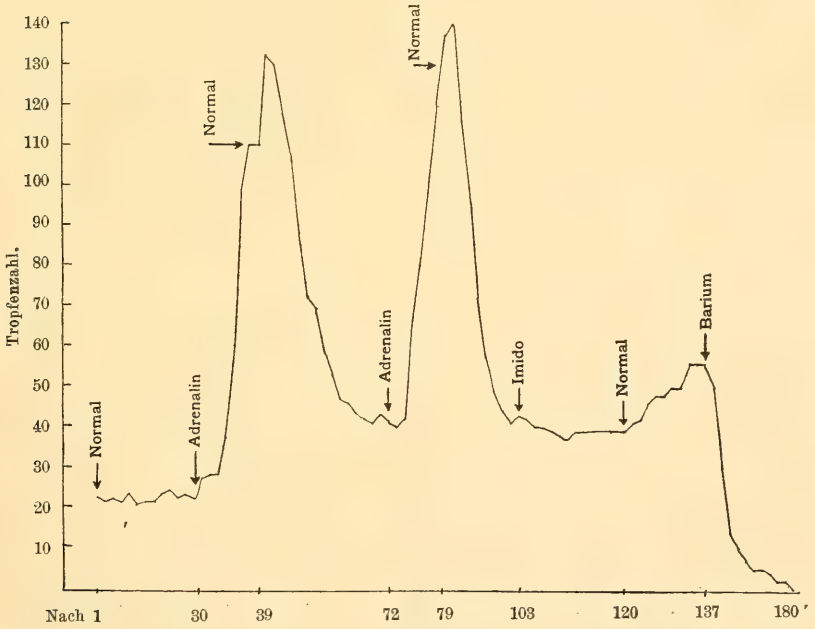


Fig. 4.

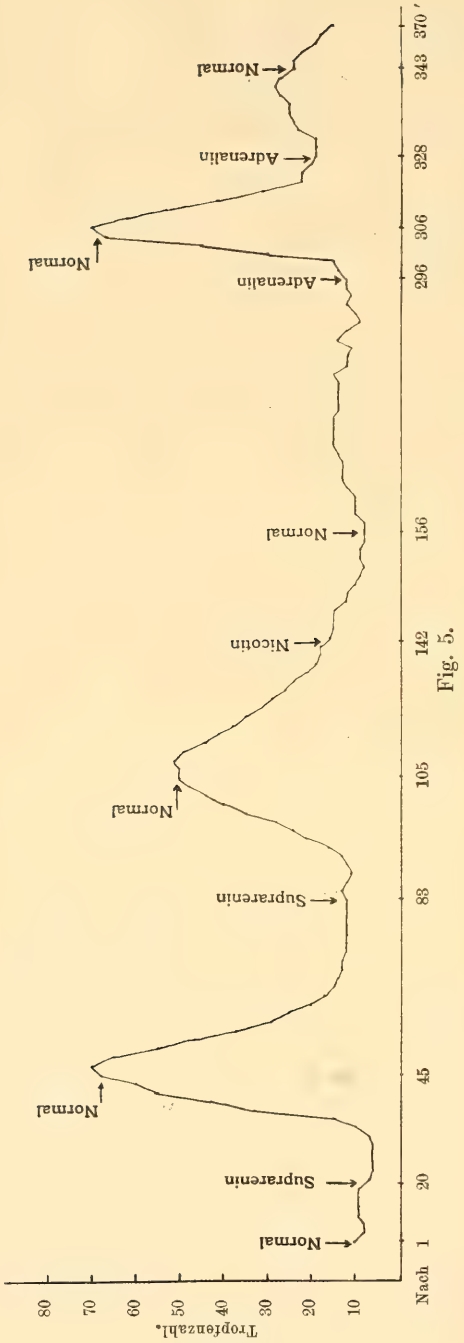


Fig. 5.

Tabelle II.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des *l* - Suprarenins (Höchst), Nikotins und Adrenalins (Parke, Davis). Druck 32 cm. (Siehe Fig. 5.)

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
11	29	10	normal
11	32	8	
11	41	8	
11	45	9	
11	46	9	
11	47	9	
11	49	9	
			Suprarenin
11	52	7	1 : 1 Million
11	54	6	
11	56	6	
11	58	6	
12	00	6	
12	2	7	
12	4	10	
12	6	15	
12	8	33	
12	10	43	
12	12	55	
12	14	60	
			normal
12	17	68	
12	20	70	
12	21	65	
12	22	55	
12	23	48	
12	26	37	
12	27	29	
12	28	25	
12	30	20	
12	33	17	
12	34	15	
12	35	14	
12	39	13	
12	40	13	
12	42	12	
12	43	12	
12	46	12	
12	48	12	
12	49	12	
12	50	12	
12	52	12	
			Suprarenin
12	55	13	1 : 1 Million

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.		Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
12	57	12		2	38	15	
12	58	11		2	40	15	
12	59	12		2	42	14	
1	01	13		2	45	14	
1	03	16		2	47	14	
1	05	21		2	52	14	
1	06	24		2	57	15	
1	07	28		2	59	12	
1	08	35		3	03	12	
1	09	40		3	06	11	
1	10	44		3	24	14	
1	11	48		4	00	12	
1	12	50		4	13	09	
1	14	50	normal	4	15	10	
1	16	51		4	17	12	
1	17	49		4	19	11	
1	18	44		4	21	12	
1	20	41		4	24	12	
1	21	38					Adrenalin 1:1 Million
1	22	35		4	26	14	
1	23	31		4	28	15	
1	25	29		4	30	30	
1	26	26		4	31	45	
1	29	24		4	34	67	
1	33	21					normal
1	38	19		4	36	70	
1	44	18		4	40	62	
1	49	18		4	43	53	
1	51	16		4	45	41	
1	52	15	Nikotin 1:1000	4	48	31	
1	55	15		4	52	22	
1	56	15		4	55	22	
1	57	12		4	56	20	
1	59	12					Adrenalin, dasselbe
2	00	10		4	58	19	
2	01	9		5	00	19	
2	03	8		5	01	19	
2	04	9		5	02	23	
2	05	9		5	03	24	
2	06	8	normal	5	04	25	
2	08	8		5	05	25	
2	10	8		5	06	27	
2	15	10		5	10	28	
2	20	10		5	12	27	
2	22	10					normal
2	24	12		5	14	24	
2	25	13		5	15	24	
2	27	13		5	20	22	
2	29	13		5	23	19	
2	30	14		5	34	18	
2	33	15		5	40	15	
2	35	15					

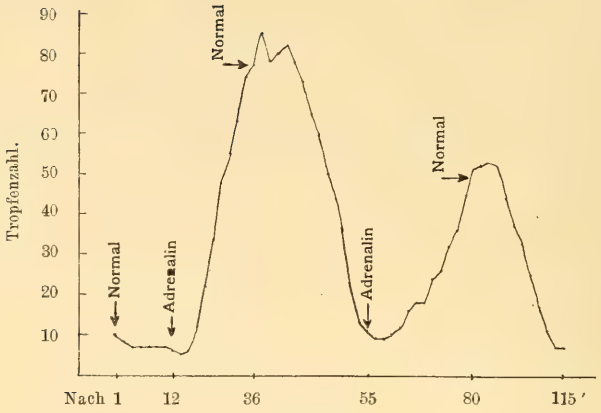


Fig. 6.

Tabelle III.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins (Parke, Davis). Druck 40 cm. (Siehe Fig. 6.)

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.		Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
11	08	10	normal	12	00	21	
11	10	8		12	02	13	
11	11	7					Adrenalin, dasselbe
11	14	7		12	04	11	
11	16	7		12	07	9	
11	19	7		12	09	9	
11	20	7		12	11	10	
			Adrenalin 1 : 1 Mill.	12	13	12	
11	23	6		12	14	16	
11	27	5		12	15	18	
11	31	6		12	16	18	
11	33	12		12	18	24	
11	35	22		12	19	26	
11	36	33		12	20	32	
11	37	48		12	21	36	
11	39	55		12	22	45	
11	40	63					normal
11	41	74		12	26	51	
			normal	12	27	52	
11	43	77		12	28	53	
11	44	85		12	30	52	
11	45	78		12	31	44	
11	46	80		12	33	37	
11	48	82		12	34	33	
11	49	78		12	35	25	
11	50	73		12	38	17	
11	52	65		12	40	11	
11	53	60		12	47	7	
11	54	50		12	52	7	
11	55	44		12	55	7	
11	57	36					

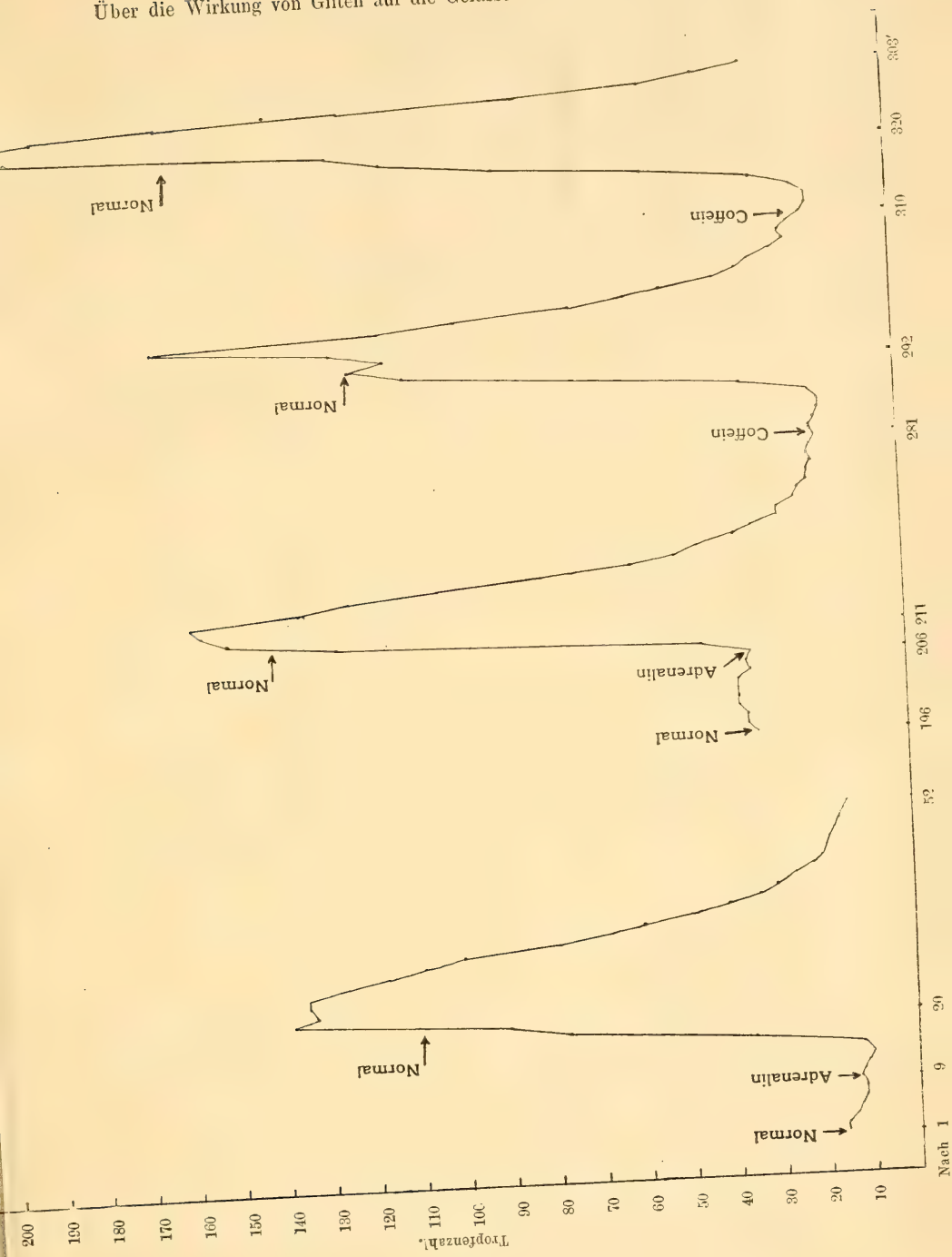

Normal
Coffein
Normal
Coffein
Normal
Adrenalin
Normal
Normal
Adrenalin
Normal
Tropfenzahl.
200
190
180
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
Nach 1
9
20
52
196
206 211
281
292
310
320
333

Fig. 7.

Tabelle IV.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins (Parke, Davis) und des Koffeins. Druck 48 cm. (Siehe Fig. 7.)

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.		Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
1	06	16	normal				Adrenalin 1:1 Million
1	07	16		4	34	34	
1	10	14		4	36	45	
1	11	13		4	37	126	
1	13	12					normal
1	14	12		4	39	150	
			Adrenalin 1:1 Million	4	40	156	
1	16	13		4	41	158	
1	17	12		4	43	134	
1	18	11		4	45	123	
1	19	10		4	46	103	
1	21	12		4	47	80	
1	22	36		4	49	60	
1	23	77		4	50	50	
1	24	90		4	51	45	
			normal	4	53	37	
1	27	139		4	55	33	
1	28	133		4	58	27	
1	30	135		4	59	27	
1	31	135		5	00	23	
1	32	126		5	02	22	
1	34	117		5	03	20	
1	35	109		5	04	20	
1	36	100		5	05	19	
1	38	79		5	07	20	
1	39	67		5	08	19	
1	40	60		5	09	18	
1	42	48					Koffein 1:500
1	43	41		5	11	19	
1	44	34		5	12	18	
1	45	30		5	13	17	
1	47	26		5	14	17	
1	48	22		5	15	19	
1	50	20		5	16	34	
1	51	19		5	17	71	
1	53	18		5	18	109	
1	54	17		5	19	121	
1	55	16					normal
1	57	15		5	20	113	
1	58	14		5	21	125	
			normal	5	24	165	
4	22	33		5	26	114	
4	23	35		5	27	97	
4	25	35		5	28	71	
4	26	37		5	29	59	
4	27	37		5	30	51	
4	28	37		5	32	39	
4	30	37		5	33	34	
4	31	34		5	34	31	
4	32	35		5	35	26	

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.		Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
5	36	23		5	49	124	
5	37	24					normal
5	38	22		5	51	196	
			Koffein 1 : 500	5	52	208	
5	40	19		5	54	190	
5	41	18		5	55	162	
5	42	18		5	56	121	
5	44	21		5	57	82	
5	45	30		5	58	54	
5	46	54		5	59	42	
5	47	87		6	00	31	
5	48	112					

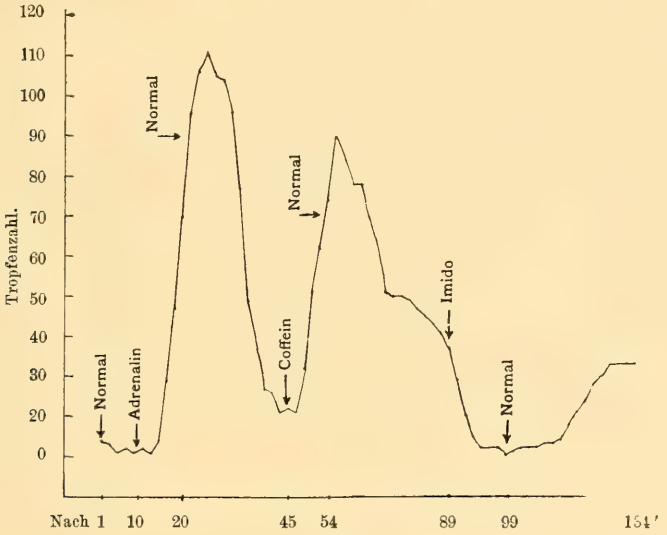


Fig. 8.

Tabelle V.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins (Parke, Davis), des Koffeins und des „Imido“ Roche. Druck 50 cm. (Siehe Fig. 8.)

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.		Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
12	46	14	normal	12	56	11	
12	48	13					Adrenalin 1 : 1 Million
12	52	11		12	59	12	
12	54	12		1	02	11	

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.		Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
1	04	14		2	00	50	
1	05	29		2	02	49	
1	06	47		2	04	47	
1	08	70		2	06	45	
			normal	2	09	43	
1	10	96		2	12	41	
1	11	106		2	15	37	
1	12	111					Imido 1 : 500 000
1	13	105		2	17	29	
1	14	104		2	18	20	
1	16	96		2	20	15	
1	18	77		2	21	12	
1	20	49		2	23	12	
1	22	37		2	25	12	
1	25	27					normal
1	27	26		2	27	10	
1	29	21		2	30	11	
1	31	22		2	32	12	
			Koffein 1 : 1000	2	34	12	
1	34	21		2	36	12	
1	36	32		2	38	13	
1	38	51		2	40	13	
1	39	62		2	42	14	
			normal	2	44	18	
1	40	74		2	46	21	
1	42	90		2	48	24	
1	43	78		2	50	28	
1	44	78		2	52	30	
1	46	70		2	54	33	
1	50	63		2	56	33	
1	55	51		2	58	33	
1	57	50		3	00	33	

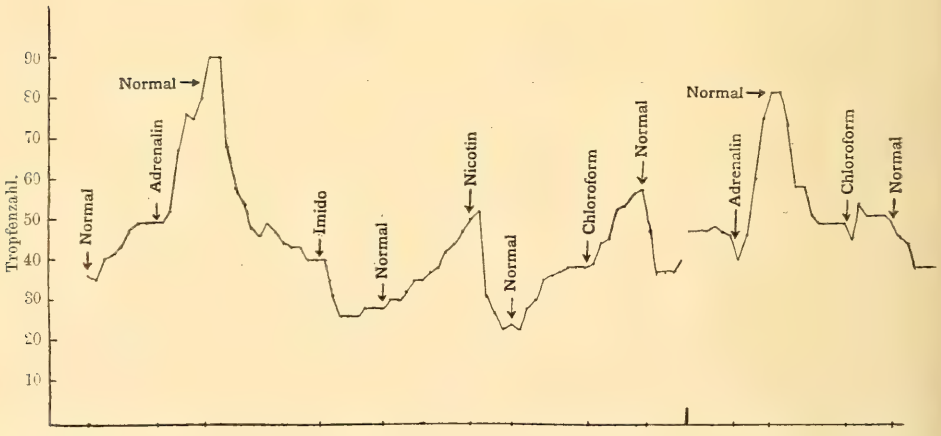


Fig. 9.

Tabelle VI.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins (Parke, Davis), Imido (Roche), des Nikotins und des Chloroforms. Druck 50 cm. (Siehe Fig. 9.)

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.		Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
11	19	36	normal	12	45	47	
11	20	35					Nikotin 1 : 1000
11	22	40		12	47	50	
11	24	41		12	49	52	
11	25	43		12	50	31	
11	28	47		12	51	27	
11	30	47		12	52	23	
11	35	49		12	54	24	
11	37	49					normal
11	39	49		12	57	23	
			Adrenalin 1 : 5 Million	12	59	28	
11	41	49		1	01	30	
11	43	52		1	04	35	
11	44	67		1	06	36	
11	45	76		1	08	37	
11	46	75		1	10	38	
11	47	80		1	13	38	
			normal	1	15	38	
11	49	90					Chloroform 1 : 1000
11	51	90		1	17	39	
11	53	68		1	19	44	
11	55	58		1	21	45	
11	56	54		1	22	52	
11	57	48		1	24	53	
11	59	46		1	26	56	
12	00	49		1	28	57	normal
12	06	47		1	29	47	
12	08	44		1	31	37	
12	09	43		1	33	37	
12	11	43		1	35	37	
12	13	40		2	03	40	
12	14	40		2	05	47	
			Imido 1 : 500 000	2	07	47	
12	16	40		3	18	47	
12	18	31		3	20	48	
12	19	26		3	22	47	
12	20	26		3	46	46	Adrenalin 1 : 10 Mill.
12	22	26		3	49	40	
12	23	28		3	52	46	
12	25	28		3	53	60	
12	26	28	normal	3	54	75	
12	28	30		3	55	81	normal
12	29	30		3	57	81	
12	30	32		3	59	73	
12	32	35		4	01	58	
12	33	35		4	03	58	
12	35	37		4	05	51	
12	37	38		4	07	49	
12	40	42		4	08	49	
12	42	44		4	09	49	

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.		Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
4	11	49					normal
			Chloroform 1:1000	4	21	49	
4	13	45	(Kiemen bewegen sich)	4	23	46	
4	15	54		4	25	44	
4	16	51		4	27	38	
4	18	51		4	28	38	
4	20	51		4	31	38	

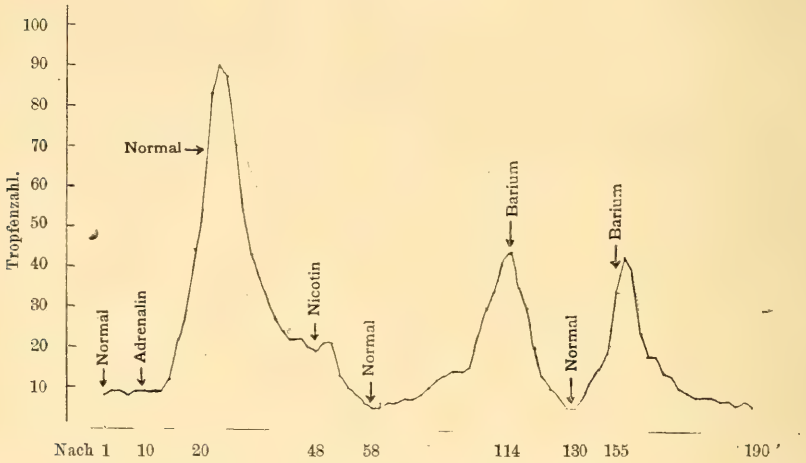


Fig. 10.

Tabelle VII.

Versuchsprotokolle über die Wirkung des Adrenalins (Parke, Davis), des Nikotins und des Bariumchlorids. Druck 50 cm. (Siehe Fig. 10.)

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.		Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
3	25	8	normal	3	41	22	
3	27	9		3	42	29	
3	29	9		3	44	44	
3	31	8		3	45	54	
3	33	9					normal
			Adrenalin 1:1 Mill.	3	47	83	
3	35	9		3	48	90	
3	36	9		3	50	87	
3	38	9		3	51	70	
3	39	12		3	53	54	

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.		Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
3	54	43		5	19	44	
3	56	37					Barium chlorat. 1:5000
3	58	32		5	23	35	
4	00	27		5	25	30	
4	03	24		5	26	20	
4	08	22		5	28	13	
4	10	20		5	30	10	
4	13	20		5	31	8	
			Nikotin 1:1000	5	35	5	
4	15	19					normal
4	16	21		5	38	5	
4	18	21		5	52	8	
4	20	13		5	54	12	
4	21	10		5	56	15	
4	22	8		5	58	19	
4	24	6		6	01	34	
			normal				Barium chlorat. 1:5000
4	26	5		6	03	43	
4	32	5		6	05	39	
4	35	6		6	06	24	
4	39	6		6	07	18	
4	42	7		6	09	18	
4	44	7		6	10	14	
4	48	8		6	12	13	
4	51	10		6	15	10	
4	53	12		6	19	9	
4	55	13		6	21	8	
4	57	14		6	23	8	
5	01	14		6	25	8	
5	03	15		6	27	7	
				6	29	7	
5	07	23		6	31	6	
5	09	30		6	33	7	
5	13	34		6	35	6	
5	16	42					

Tabelle VIII.

Versuch langdauernder Durchströmung normaler Flüssigkeit und Adrenalins. Druck 46 cm. (Siehe Fig. 11.)

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.		Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
4	15	31	normal	4	55	28	
4	20	31		5	00	29	
4	30	25		5	10	29	
4	40	25		5	20	29	
4	47	28		5	32	26	
4	52	27		5	45	30	

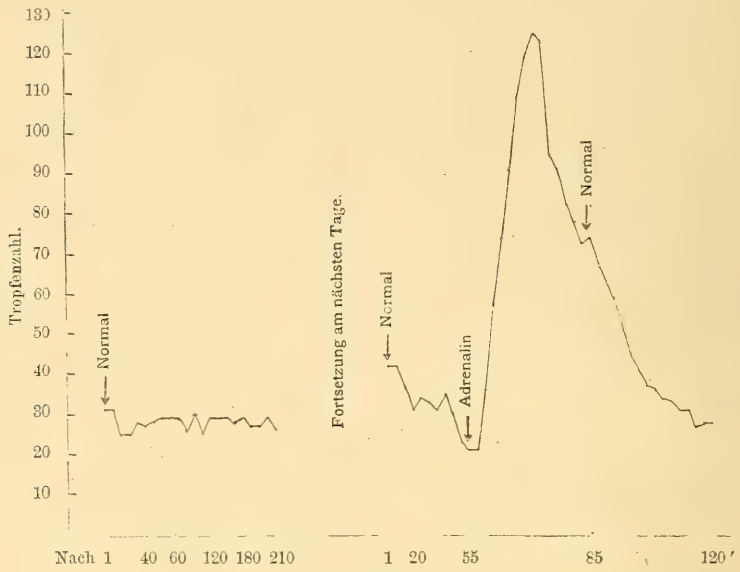


Fig. 11.

Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.		Zeit Uhr	Min.	Tropfenzahl in der Min.	
5	55	25		3	51	91	
6	07	29		3	52	109	
6	18	29		3	53	119	
6	30	29		3	55	125	
6	40	28		3	58	123	
6	50	29		4	00	95	
7	00	27		4	02	91	
7	10	27		4	05	83	
7	20	29		4	08	78	
7	30	26		4	10	73	
							normal
2	45	42	normal	4	13	74	
2	51	42		4	15	67	
2	59	37		4	17	63	
3	05	31		4	19	58	
3	7	34		4	22	51	
3	9	33		4	25	45	
3	12	31		4	27	41	
3	35	35		4	29	37	
3	37	30		4	31	36	
3	40	23		4	33	34	
			Adrenalin 1:1 Mill.	4	35	33	
3	42	21		4	37	31	
3	45	21		4	39	31	
3	47	36		4	41	27	
3	48	57		4	43	28	
3	50	74		4	45	28	

Wenn man die gewonnenen Resultate der oben angeführten Versuche zusammenstellt, so sehen wir, dass die Kiemengefässe sich verengern unter dem Einfluss von β-Imidazolyläthylamin, Nikotin und Chlorbaryum. In dieser Beziehung reagieren die Kiemengefässe auf diese Gifte im allgemeinen ebenso wie die Gefässe von Warmblütern. Wir konnten uns davon desto eher überzeugen, weil gleichzeitig mit diesen Versuchen in unserem Laboratorium die Wirkung derselben Substanzen auf die Gefässe des isolierten Kaninchenohres geprüft wurden (Pisemski, Swetschnikow)[1]).

Aber die gefässverengernde Wirkung der erwähnten Substanzen, mit Ausnahme des Baryums, auf die Kiemengefässe ist nicht so deutlich ausgeprägt wie an den Gefässen des Kaninchenohrs. So z. B. bewirkt Imidazolyläthylamin in der Konzentration 1 : 1 Million eine starke Verengerung der Gefässe des Ohrs, während es auf die Kiemengefässe verhältnismässig schwach wirkt, sogar in der Konzentration 1 : 500 000. Chlorbaryum dagegen, welches, wie bekannt, direkt auf die Muskelelemente der Gefässe einwirkt, verengert dieselben in gleichem Maasse an den Kiemen wie am Ohr. Die Wirkung des Coffeins auf die Kiemengefässe ist ebenfalls im allgemeinen gleich der Wirkung auf die Gefässe des Ohrs, welche für kurze Zeit verengert werden, darauf sich erweitern (Pisemski). Dagegen ist in quantitativer Beziehung auch hier ein Unterschied in der Reaktion auf Coffein der Kiemengefässe und der Gefässe des Ohrs zu bemerken. Die gefässverengernde Wirkung des Coffeins auf die Kiemengefässe ist hier ebenfalls schwächer ausgeprägt wie auch bei den oben erwähnten gefässverengernden Substanzen; dagegen ist die gefässerweiternde Wirkung des Coffeins auf die Kiemengefässe viel deutlicher ausgeprägt als an den Gefässen des Ohrs.

Chloroform bewirkte in den von mir angewandten Konzentrationen an den Kiemengefässen ungefähr dieselbe Erweiterung wie auch an den Gefässen des Ohrs [Pisemski][1]).

Am interessantesten in pharmakodynamischer Beziehung erwies sich in unseren Versuchen das Verhalten der Kiemengefässe zum Adrenalin, welches, wie sich zeigte, dieselben nicht nur nicht verengert, sondern im Gegenteil dieselben in bedeutendem Maasse erweitert. Auf diese Weise ist die Wirkung des Adrenalins auf die Kiemengefässe an Fischen vollkommen entgegengesetzt der Wirkung

1) Pisemski, Russky Wratsch 1912 Nr. 8.

desselben auf die Gefässe der Mehrzahl untersuchter Organe von Warmblütern.

Nur die Coronargefässe des Herzens von Warmblütern erinnern in ihrem Verhalten zum Adrenalin bedeutend an die Kiemengefässe, weil auch sie unter dem Einfluss dieses Giftes sich ebenfalls erweitern [Langendorff][1]). Weil man das schon für einwandfrei bewiesen halten kann, dass das Wirkungsobjekt des Adrenalins die Nervenendigungen des sympathischen Systems sind, so muss man die Erweiterung der Kiemengefässe wie auch der Coronaren dadurch erklären, dass in ihm nur gefässerweiternde Nervenfasern des sympathischen Systems vorhanden sind, oder dass die letzteren bedeutend vor den gefässverengernden Nervenfasern prävalieren. Was die gefässverengernden Nerven der Kiemen anbetrifft, so gehören diese wahrscheinlich nicht zum sympathischen, sondern zum autonomen System (N. vagus). Deshalb werden sie auch nicht von Adrenalin angeregt, sondern verfallen der Wirkung des Imidazolyläthylamins, des Nikotins und anderen. Die bedeutende Verengerung der Kiemengefässe unter dem Einfluss des Baryums muss man durch direkte Beeinflussung ihrer Muskelelemente erklären. Die gefässerweiternde Wirkung des Adrenalins auf die Kiemengefässe und seine Ähnlichkeit in dieser Beziehung mit der Wirkung auf die Coronargefässe verdienen besonderes Interesse in Hinsicht zur Frage über die Wirkung des Adrenalins auf die Gefässe im allgemeinen. In letzter Zeit überzeugt man sich immer mehr, dass das Adrenalin, unter gewissen Bedingungen, ausser den Coronar- und Kiemengefässen, auch noch andere Gefässe des Körpers erweitern kann. Besonders interessant in dieser Beziehung sind die Arbeiten Dale's[2]), welcher gezeigt hat, dass nach Lähmung durch Ergotoxin der Nervenendigungen der Vasokonstriktoren des sympathischen Systems das Adrenalin die Gefässe nicht nur nicht verengert, sondern sogar durch Anregung der Vasodilatatoren erweitert. Noch nicht publizierte Versuche Swetschnikow's, welche vor kurzem in unserem Laboratorium am isolierten Kaninchenohr ausgeführt sind, zeigten, dass die Gefässe bei Steigerung der Temperatur der durch sie durchströmenden Flüssigkeit immer mehr und mehr die Fähigkeit verlieren, sich durch

1) Langendorff, Zentralbl. f. Physiol. 1907 Nr. 17 S. 551.

2) Zitiert nach H. Meyer und Gottlieb, Die experim. Pharmakologie 1911 S. 204.

Adrenalin zu verengern, und bei Temperaturen von 40 ° C. und höher kann man schon Gefässerweiterung beobachten. Man muss annehmen, dass solche Unbeständigkeit der Adrenalinwirkung abhängig ist von ungleicher Reaktion der Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren auf die Temperatur. Auf diese Weise sehen wir, dass der Mechanismus der Adrenalinwirkung auf die Gefässe des Körpers im allgemeinen überall der gleiche ist, aber die Resultate seiner Wirkung können verschieden sein, je nachdem, wie das gegenseitige Verhältnis der Funktion der gefässverengernden und gefässerweiternden Nervenfasern des sympathischen Nervensystems ist.

Zusammenfassung.

1. Der nach unserer Methode isolierte Kiemenapparat von Fischen erweist sich als sehr bequemes Objekt zur Untersuchung der Giftwirkung auf seine Gefässe.

2. Von den untersuchten Substanzen bewirken Imidazolyläthylamin, Nikotin und Chlorbaryum Verengerung der Kiemengefässe.

3. Coffein bewirkt nach kurzdauernder geringer Verengerung bedeutende Erweiterung der Gefässe.

4. Chloroform erweitert die Kiemengefässe.

5. Adrenalin, sogar in starken Verdünnungen, bewirkt sehr bedeutende Erweiterung der Kiemengefässe.

Über die Ursache der Atembewegungen.

Von

J. Rosenthal.

Es ist wohl auch schon anderen als mir aufgefallen, wie unvollständig die Kenntnis der Literatur des Gegenstandes oft ist bei Autoren, welche über irgendeine von ihnen unternommene Arbeit berichten. Es scheint, dass die Mehrzahl sich damit begnügt, die gangbaren Lehr- und Handbücher zu Rate zu ziehen, deren Verfasser entweder nach Gutdünken die älteren Arbeiten anführen oder weglassen oder sich darauf beschränken, auf die Literaturnachweise früherer Sammelwerke zu verweisen. Diese selbst einzusehen und die dort angegebenen Schriften zu studieren — das scheint gänzlich aus der Mode gekommen zu sein. Eine Entschuldigung dafür ist freilich in der Massenproduktion unserer Zeit gegeben. Ist es doch kaum noch möglich, die zahlreichen Zeitschriften, welche jetzt erscheinen, regelmässig zu lesen und alles, was in ihnen gedruckt ist, nicht nur auf seine Richtigkeit, sondern auch auf das Verhältnis zu dem schon früher Veröffentlichten zu prüfen, zumal da hierzu eben auch eine genaue Kenntnis der älteren Literatur erforderlich ist.

Solche Gedanken sind mir schon oft bei der Lektüre der neuen Veröffentlichungen gekommen, und zwar nicht bloss in bezug auf das, was ich selbst im Laufe meiner langen Tätigkeit für die Wissenschaft habe beitragen können. Wie oft war ich versucht, durch eine „Berichtigung“ mein geistiges Eigentum zurückzufordern, habe es aber dann doch unterlassen und mich damit getröstet, dass es eigentlich keine höhere wissenschaftliche Befriedigung geben könne als das Bewusstsein, dass Wahrheiten, zu denen man durch Nachdenken und Arbeit gelangt ist, so in das Allgemeingut der Wissenschaft übergegangen sind, dass niemand mehr ihren Urheber kennt. Wenn ich heute einmal eine Ausnahme mache, so geschieht es weniger aus dem Wunsche, eine von mir begründete Tatsache für mich zu reklamieren,

als aus dem Gefühl, dass es gut sein dürfte, die im Eingang erwähnte ungenügende Kenntnis der Literatur einmal der Erwägung der Fachgenossen zu empfehlen und an einem Beispiel eine Warnung für Nachfolger anzuknüpfen.

Den äusseren Anlass zu meinem jetzigen Aufsatz gibt mir ein Artikel A. S. Loevenhart's (Professor der Pharmakologie an der Universität Wisconsin) über die Beziehungen des Atmungszentrums zu Oxydationsprozessen in Pflüger's Arch. Bd. 150 S. 379 ff. Seine Schlussätze stehen auf S. 389. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass 1. „die Aktivität des Atemzentrums sich verändere umgekehrt im Verhältnis zu den Oxydationsvorgängen innerhalb des Zentrums. Oxydationsabnahme führt primär zur Reizung, Oxydationszunahme zur Depression . . .“ 3. „Wird die Oxydationsabnahme zu weit getrieben, so kann die Reaktion des Zentrums ins Gegenteil umschlagen, d. h. fällt die Oxydation unter eine gewisse Grenze, so tritt Lähmung ein.“

Loevenhart zitiert Pflüger (Pflüger's Arch. Bd. 1 S. 61. 1868) und sagt: „Soweit mir bekannt, haben nur zwei Forscher auf diesem Gebiet eine Erklärung des Mechanismus versucht, der die Wirkung von Sauerstoffmangel oder Kohlensäureüberschuss auf das Atemzentrum beherrscht.“ Er hätte aber doch in dem Artikel von Pflüger lesen können, dass dieser mich als Autor für die gleiche Ansicht, welche auch er vertritt, anführt (im angeführten Artikel S. 83). Und wenn ihm mein 1862 erschienenes Buch: „Die Atembewegungen und ihre Beziehungen zum Nervus vagus“ sowie der gleichfalls von Pflüger zitierte Aufsatz im Archiv für Anatomie und Physiologie 1864 vielleicht nicht zugänglich gewesen sind, so hätte ihn doch Pflüger's Zitat belehren können, dass nicht nur zwei Forscher ihre Ansichten über diese Fragen ausgesprochen haben. Es wäre doch auch wohl möglich gewesen, den betreffenden Abschnitt in L. Hermann's Handbuch der Physiologie einzusehen, in welchem in Bd. 4 Abt. 2 S. 261—278 die ganze Frage von mir unter Beifügung der Literaturangaben zusammenfassend dargestellt worden ist. Ich frage, was kann es für Nutzen gewähren, wenn immer wieder die Archive mit Aufsätzen überschwemmt werden, in denen Untersuchungen, die schon vor vielen Jahren angestellt worden sind, von neuem mit nicht immer besseren Hilfsmitteln wiederholt werden.

Da ich jedoch weiss, dass Loevenhart nicht der einzige ist, welchem meine 1862 erschienene Monographie über die Atembewegungen unbekannt geblieben ist, so sei es mir gestattet, vielleicht um anderen, die noch über diesen Gegenstand etwas zu veröffentlichen gedenken, zu Hilfe zu kommen, aus jenem Buche einige Sätze zu wiederholen. Ich übergehe die ausführliche Auseinandersetzung im Eingange meines Buches und führe nur zwei Stellen an aus dem Schlusskapitel, welches die Ergebnisse meiner damaligen Untersuchungen zusammenfasst. Es heisst da (S. 239): 1. „Die Atembewegungen werden um so schwächer, je mehr Sauerstoff dem Blute zugeführt wird und sie hören bei einer bestimmten Grösse der Sauerstoffzufuhr ganz auf.“ 2. „Mit der Abnahme des Sauerstoffgehaltes im Blute werden die Atembewegungen stärker, solange nur die Leistungsfähigkeit der Atembewegungsapparate nicht zu sehr leidet.“ In meinen Aufsätzen im Archiv für Anatomie und Physiologie habe ich dann weitere Belege für diese Sätze gebracht.

Auf die anderen in jenem Buche besprochenen Gegenstände, namentlich auf die Vorstellungen, welche ich über die Rhythmizität der Atembewegungen und den Einfluss des Vagus und anderer Nerven auf den Rhythmus entwickelt habe, gehe ich für diesmal nicht ein. Auch hier habe ich öfters Gelegenheit gehabt zu bemerken, dass neuere Autoren mit der Literatur ungenügend vertraut waren und deshalb immer von neuem ihre Mühe an die Lösung von Aufgaben setzen, welche vor einem halben Jahrhundert schon bearbeitet worden sind. Wenn sie dabei Besseres leisten und alte Irrtümer berichtigen, so ist ihre Mühe gewiss dankenswert. Ich wage aber nicht zu behaupten, dass dies für alle in den letzten Jahren erschienenen Arbeiten wirklich zutrifft.

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.

MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 05732

199